

RESUMO - QUÍMICA DOS MATERIAIS

NOVOS HÍBRIDOS DE GUANIDINA E ACRIDINA: CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO ANTILEISHMANIA

Luana Ribeiro Dos Anjos (luana.anjos@unesp.br)

Julyanne Maria Saraiva De Sousa (julyannesaraiva@gmail.com)

Airton Lucas Sousa Dos Santos (sousaaairtonlucas@gmail.com)

Anna Fabisikova (anna.fabisikova@univie.ac.at)

Michael Klemm-Abraham (michael.abraham@univie.ac.at)

Martin Zehl (martin.zehl@univie.ac.at)

Cauã Dias Abrão (dias.abrao@unesp.br)

Klinger Antonio Da Franca Rodrigues (klinger@ufdpar.edu.br)

Eduardo Rene Perez Gonzalez (eduardo.gonzalez@unesp.br)

As leishmanioses são um conjunto de doenças parasitárias e caracterizadas como tropicais negligenciadas, afetam populações de vulnerabilidade social. A doença pode se manifestar de diferentes formas, os tipos principais são: Leishmaniose cutânea (LC), Mucocutânea (LM) e Visceral (LV). Atualmente, o tratamento para as leishmanioses utiliza os antimoniais pentavalentes, que são

pouco eficazes e, a anfotericina B, que é muito tóxica. Sendo assim, a busca por novos medicamentos é necessária. Neste sentido, compostos guanidínicos demonstram ser potenciais agentes leishmanicidas. Benzoil guanidinas foram estudadas frente a *L. amazonensis*, em que a LQOF-G2 obteve um valor de IC₅₀-ama de 5.6 µM e índice de seletividade (IS) de 131.8. Além das guanidinas, acridinas têm chamado a atenção, em estudos frente à *L. infantum*, obteve-se um IC₅₀ de 0.60 ± 0.11 µM. Desta maneira, o presente trabalho visa a síntese, caracterização e avaliação biológica de novos compostos híbridos guanidina-acridinas frente às cepas de leishmania. A síntese das moléculas foi realizada pelo mesmo método das benzoil guanidinas, que consiste na preparação do isotiocianato de benzoíla, seguido da síntese das tioureias e guanidinas. Porém, agora, ao invés de utilizar o isotiocianato de benzoíla, utiliza-se a 9-cloroacridina. As moléculas foram sintetizadas, caracterizadas por HPLC-UV, HRESIMS, RMN e avaliadas frente à *L. amazonensis*, *L. infantum* e *L. braziliensis*. A substituição da benzoíla pela acridina resultou em um aumento de atividade, os valores de IC₅₀ contra a forma promastigota de *L. braziliensis* reduziu de 5,7 a 37 vezes. As moléculas híbridas mais potentes apresentaram valores de IC₅₀ em faixa submicromolar frente às formas promastigotas e IS superior a 200. Resultados equivalentes foram obtidos frente às formas amastigotas, tanto axênicas quanto intramacrofágicas, de *L. (V.) braziliensis*, sendo que o composto ACRL-G5 exibiu um valor de EC₅₀ de 0,53 µM para ambas, com IS de 347.

Palavras-chave: guanidinas; acridinas; hibridização; atividade antileishmania.