



SÍNTESE E AVALIAÇÃO PRELIMINAR DA ATIVIDADE ANTILEISHMANIAL DE HÍBRIDOS MOLECULARES CUMARINA-1,2,3-TRIAZOL

Danilo Aniceto da Silva^{1*}, Camila Simões de Freitas³, Érika de Castro Basílio¹, Ângela Maria Almeida Lima², Mara da Silva Rodrigues¹, Bianca Fernandes Moizés¹, Samira Santiago Soares¹, Laura Irthes Gonçalves de Souza¹, Eduardo Antonio Ferraz Coelho³, Róbson Ricardo Teixeira¹, Adilson Vidal Costa²

¹ Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Química/UFV, Viçosa, Minas Gerais, Brasil, 36570-900

² Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde, Alegre, Espírito Santo, Brasil, 295600000

³ Universidade Federal de Minas Gerais, Prog. Pos-Graduação em Ciências da Saúde, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 30130-100

*e-mail: danilo.aniceto@ufv.br

A leishmaniose é um grupo de doenças tropicais causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, que possui mais de 20 espécies conhecidas por sua patogenicidade em humanos. As leishmanioses tegumentares e viscerais são as manifestações clínicas da doença. Os medicamentos atualmente disponíveis para o tratamento da leishmaniose incluem antimoniais pentavalentes (antimoniato de meglumina e estibogluconato de sódio), miltefosina, anfotericina B, paromomicina e pentamida. Entretanto, esses medicamentos apresentam problemas relacionados ao seu uso, incluindo elevada toxicidade, possibilidade de desenvolvimento de resistência dos parasitos, custo elevado de algumas formulações, além da dificuldade de administração. Todos esses problemas motivam a pesquisa por novos compostos bioativos para o tratamento das leishmanioses. Nesse contexto, os compostos heterocíclicos, como os 1,2,3-triazóis, estão presentes em diversas estruturas de substâncias bioativas e são assim classificados por possuírem um heteroátomo diferente do carbono e hidrogênio em suas estruturas. Esses compostos apresentam um amplo espectro de bioatividades, como fungicida, antiparasitária, bactericida, antimalárica, antiviral, entre outras. Além disso, esses compostos podem ser combinados com outras estruturas visando potencializar a atividade biológica. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi sintetizar uma série de compostos híbridos moleculares cumarina-1,2,3-triazol e avaliar a atividade antileishmanial destes compostos frente às espécies *Leishmania amazonensis*, *Leishmania braziliensis* e *Leishmania infantum*. Os compostos foram sintetizados utilizando reações de condensação, esterificação e cicloadição 1,3-dipolar e caracterizados utilizando técnicas espectroscópicas (IR, RMN de ¹H, ¹³C e HSQC) e espectrometria de massas. A triagem biológica preliminar foi conduzida nas concentrações de 200 µg/mL e 400 µg/mL contra as formas promastigota dos parasitos e os resultados são mostrados na **Tabela 1**.

Tabela 1. Resultados do ensaio de avaliação antileishmanial contra formas promastigotas do gênero *Leishmania*

	<i>L. amazonensis</i>		<i>L. braziliensis</i>		<i>L. infantum</i>	
Concentração	200 µg/mL	400 µg/mL	200 µg/mL	400 µg/mL	200 µg/mL	400 µg/mL
Abs. Controle	1,102	1,106	1,729	1,687	1,095	1,181
Abs. Compostos	0,853-1,362	0,662-1,327	0,735-1,962	0,546-0,927	0,643-1,282	0,356-1,149
% de inibição do crescimento dos parasitos	0-29%	0-41%	0-58%	0-72%	0-42%	0-78%

Abs. = absorvância

Enquanto alguns compostos não apresentaram efeito antileishmanial, outros foram capazes de inibir o crescimento dos parasitos em mais de 70%. Novos ensaios de avaliação de atividade antileishmanial buscando compreender como os híbridos cumarina-1,2,3-triazol atuam serão realizados.

Agradecimentos: CAPES, FAPEMIG

[1] Pal, R.; Teli, G.; Matata, G. S. P. *European Journal of Medicinal Chemistry*, v.1, 2023, p. 115609

[2] Freitas, C. S., Pereira, I. A., Lage, D. P., Vale, D. L., Pimenta, B. L., Soares, N. P., ... & Coelho, E. A. *Cytokine*, v.177, 2024, p. 156543.

[3] Lima, Â. M., Paula, W. T. D., Leite, I. C., Gazolla, P. A., Abreu, L. M. D., Fonseca, V. R., ... & Costa, A. V. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v.33, 2023, p. 1200-1210.