



APLICAÇÕES DE METODOLOGIAS COMPUTER-AIDED DRUG DESIGN PARA A TRIAGEM DE NOVOS COMPOSTOS DE SELÊNIO COM POTENCIAL ATIVIDADE LEISHMANICIDA.

Alison Pontes da Silva¹, José Alixandre de Sousa Luis²

RESUMO

Este estudo descreve uma triagem virtual realizada para duas séries de selenetos (28 compostos), derivados de cloretos de *N*-fenilacetamidas e 7-cloro-quinolina, para determinar seu potencial de atividade leishmanicida contra *Leishmania amazonensis* e *Leishmania donovani*. Sete compostos foram previstos como leishmanicidas potenciais; foram enviados a parceiros para serem sintetizados a partir do selênio elementar, como precursor da produção de NaHSe, e subsequentes reações com cloretos de 4,7-dicloro-quinolina e *N*-fenilacetamidas. Os compostos foram caracterizados por infravermelho (IR), ressonância magnética nuclear (RMN) de ¹H e ¹³C, e enviados para testes de citotoxicidade *in vitro* contra *L. amazonensis* e foram considerados ativos e seletivos, e dois compostos apresentaram Concentrações Inibitórias para 50% dos organismos (CI₅₀) de 5,67 e 10,81 µg mL⁻¹. Eles também apresentaram boas energias de interação no estudo de docking, sugerindo que podem exercer seus efeitos inibindo as enzimas *N*-miristoiltransferase e *O*-acetilserina sulfidrilase dos parasitas.

Palavras-chave: anti-*Leishmania*, seleneto, triagem virtual.

¹Aluno do curso de Farmácia, Centro de Educação e Saúde, UFCG, Cuité, PB, e-mail: alisonpds2@gmail.com

²Doutor, Professor Associado, Unidade Acadêmica de Saúde, Centro de Educação e Saúde, UFCG, Cuité, PB, e-mail: jose.alixandre@professor.ufcg.edu.br

**APPLICATIONS OF COMPUTER-AIDED DRUG DESIGN METHODOLOGIES FOR
SCREENING NEW SELENIUM COMPOUNDS WITH POTENTIAL
LEISHMANICIDE ACTIVITY.**

ABSTRACT

This study describes a virtual screening performed for two series of selenides (28 compounds), derived from *N*-phenylacetamides chlorides and 7-chloro-quinoline, to determine their potential for leishmanicidal activity against *Leishmania amazonensis* and *Leishmania donovani*. Seven compounds were predicted as potential leishmanicides; were sent to partners to be synthesized from elemental selenium, as a precursor for the production of NaHSe, and subsequent reactions with 4,7-dichloro-quinoline and *N*-phenylacetamides chlorides were performed. The compounds were characterized by infrared (IR), ¹H, and ¹³C nuclear magnetic resonance (NMR), and sent for *in vitro* cytotoxicity tests against *L. amazonensis*, and were found to be active and selective; two compounds presented half-maximal inhibitory concentrations (IC₅₀) of 5.67 and 10.81 µg mL⁻¹. They also presented good interaction energies in the docking study, suggesting that may exert their effects by inhibiting the *N*-myristoyltransferase and *O*-acetylserine sulfhydrylase enzymes in parasites.

Keywords: anti-Leishmanial, selenide, virtual screening.