

SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA

Anais da 48^a Reunião Anual da SBQ



48^a
Reunião Anual da
Sociedade
Brasileira de
Química

Campinas-SP
2025

Copyright © 2025 para os autores

Revisão textual e gramatical: Resposanbilidade dos respectivos autores.

Todos os direitos reservados 2025

A reprodução não autorizada desta publicação, no todo ou em parte,
constitui violação de direitos autorais (Lei 9.610/98).

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Reunião Anual da SBQ (48. : 2025 : Campinas, SP)
Anais da 48ª Reunião Anual da SBQ [livro
eletrônico] / Sociedade Brasileira de Química. --
1. ed. -- Campinas, SP : Aptor Software, 2025.
PDF

Vários autores.
Vários colaboradores.
Bibliografia.
ISBN 978-85-63273-70-3

1. Química I. Sociedade Brasileira de Química.
II. Título.

25-282696

CDD-540

Índices para catálogo sistemático:

1. Química 540

Eliete Marques da Silva - Bibliotecária - CRB-8/9380

Leishmanicidal Benzodiazepines as DHFR-TS Inhibitors: *In Vitro* and *In Silico* Analysis

João Victor Silva-Silva (PQ),¹ Karla V. Maia de Queiroz (IC),² Analu R. Costa (PQ),¹ Vinicius R. do Nascimento (PQ),³ Cedric S. Graebin (PQ),⁴ Leonardo L. G. Ferreira (PQ),¹ Adriano D. Andricopulo (PQ),¹

jvictor.ssilva@ifsc.usp.br

¹Laboratory of Medicinal and Computational Chemistry (LQMC), Center for Research and Innovation in Biodiversity and Drug Discovery (CIBFar), Institute of Physics of São Carlos, University of São Paulo (USP); ²Oncology Research Center, Federal University of Pará (UFPA); ³Laboratory of Synthetic Organic Chemistry, Institute of Chemistry, State University of Campinas (UNICAMP); ⁴Centre for Anti-Infectives Research, University of Dundee

Keywords: Benzodiazepines, *Leishmania infantum*, DHFR-TS, Docking molecular, ADMET.

Highlights

Synthetic benzodiazepines show promising leishmanicidal activity, potentially targeting Dihydrofolate Reductase-Thymidylate Synthase (DHFR-TS) in *Leishmania infantum*.

Abstract

This study evaluates the anti-*Leishmania* activity of the benzodiazepine compound **VR-46** (Fig. 1) and its interaction with DHFR-TS, a potential drug target. VR-46's cytotoxicity (CC₅₀) was tested in THP-1 macrophages, and its efficacy against intracellular amastigotes was assessed. Molecular docking studies (PDB ID 2H2Q, 2.40 Å) revealed interactions between VR-46 and DHFR-TS. *In silico* predictions (SwissADME, ProTox 3.0) assessed its physicochemical and pharmacokinetic properties. Results show **VR-46** inhibits *L. infantum* with an IC₅₀ of 11.34 µM and low cytotoxicity (CC₅₀ > 64 µM). Docking identified key interactions with DHFR-TS residues (His404 and Asn434, Fig. 1). *In silico* analysis, aligned with Lipinski and Veber's criteria, supports **VR-46** as a promising lead for antiparasitic drug development targeting leishmaniasis.

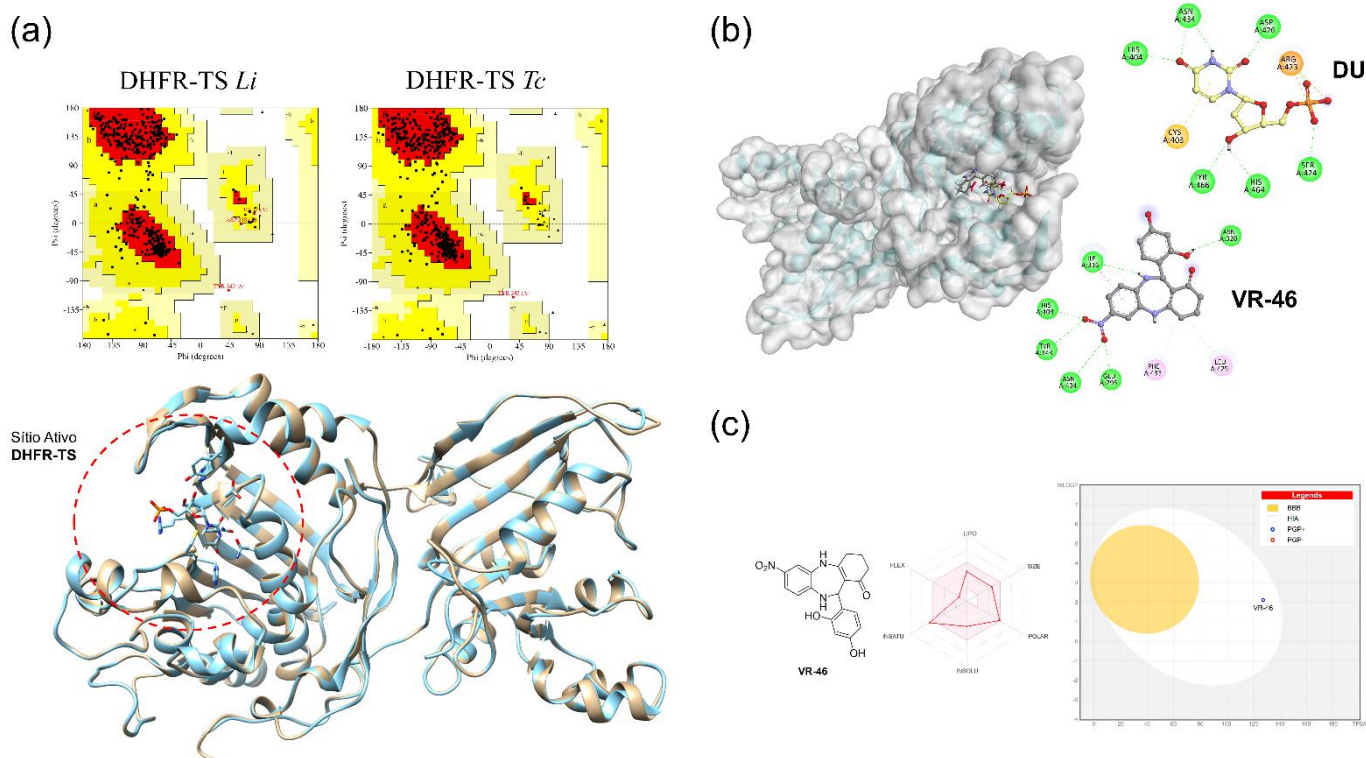


Figure 1. (a) DHFR-TS homology, (b) molecular docking, and (c) bioavailability analysis of **VR-46**.

Acknowledgments

CIBFar-CEPID FAPESP #2013/07600-3, INCT BioNat FAPESP/ CNPq #2014/50926-0, FAPESP/DFG #2020/11967-3, FAPESP/DAAD PROPASP #2022/08333-8, Scholarship FAPESP # 2023/00242-6, and FAPESP # 2024/18243-1.

48ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química: "Emergências Climáticas? A Química Age e Reage!"