



PLANEJAMENTO DE NOVOS ANTIDEPRESSIVOS HÍBRIDOS BENZILPIPERAZINA E IMIDAZOLIDINODIONAS

Maria Eduarda Berlim Mileck, Fátima de Campos Buzzi.

Engenharias e Ciências Agrárias, Exatas e da Terra
Química - Química Orgânica

De acordo com dados na literatura, as benzilpiperazinas podem estar relacionadas a distintas atividades biológicas atribuídas as inúmeras possibilidades de funcionalização em seu anel aromático e/ou no nitrogênio terminal. Desta forma, este trabalho visou planejar e avaliar as características *in silico* de novas moléculas contendo o fragmento benzilpiperazina funcionalizado com as classes das imidazolidinodionas buscando desenvolver moléculas potencialmente ativas na busca por novos fármacos potencialmente ativos. Foram planejadas dez moléculas híbridas de benzilpiperazina-imidazolidinodiona utilizando como estrutura base a buspirona, fármaco psicoativo. Todas as estruturas propostas foram geradas no programa ACDlabs/Chemsketch e posteriormente avaliadas no software SwissAdme. Realizou-se a predição de absorção e de permeabilidade de acordo com os parâmetros estipulados na Regra de *Lipinski*, além da absorção intestinal (HIA) e permeação da barreira hematoencefálica (BHE). Também realizou-se a triagem virtual, para identificação dos potenciais alvos biológicos e a predição toxicológica *in silico*, e a partir destes resultados estabeleceu-se as possíveis relações de estrutura-atividade segundo os parâmetros das moléculas em estudo contribuindo no desenvolvimento de novas moléculas com ação psicoativa. Conforme as análises constatou-se que o tamanho das moléculas variou entre 330,42 g/mol a 487,42 g/mol, quanto a polaridade, grande maioria obteve valor de 55,89 Å² e somente duas moléculas obtiveram 65,12 Å², a lipofilicidade oscilou entre 1,17 e 4,58 e a solubilidade apresentou valores menores que -8,0, houve variação na fração de carbono de 0,36 a 0,58, na saturação e flexibilidade de 7 a 9. Considerando estes parâmetros todas as moléculas obtiveram resultados aceitáveis. Quanto a barreira hematoencefálica (BHE) somente seis moléculas mostraram-se permeáveis, sendo que destas seis, somente uma não violou a regra de GHOSE em semelhanças com fármacos, e também demonstrou estar dentro da área rosa dentro do radar de biodisponibilidade. Com base no radar de biodisponibilidade, a molécula IMDC mostrou ser a mais promissora para continuidade com as análises *in silico*, sendo permeável na barreira hematoencefálica e não violando nenhuma regra de *Lipinski*, *Ghose*, *Veber*, *Egan* e *Muegge*.

Palavras-chave: Benzilpiperazinas; Imidazolidinodionas; *In silico*.

Programa UNIEDU – Bolsa de Pesquisa Art. 170 e Art. 171 / Governo de Santa Catarina / UNIVALI