



DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACOS BIOATIVOS COM ESTRUTURAS HETEROCÍCLICAS A PARTIR DE CHALCONAS

Karla Seniuk Alferi, Fátima de Campos Buzzi

Química - Química Orgânica

Novas e diferentes estratégias tecnológicas no desenvolvimento de novos fármacos vêm sendo buscadas visando o desenvolvimento sustentável e a redução do impacto da atividade química ao ambiente. A química medicinal tem contribuído muito através das valiosas informações das ferramentas tecnológicas modernas e da informação disseminada dos estudos com as mais diferentes classes químicas. Dessa forma, buscou-se moléculas previamente sintetizadas e avaliadas, que apresentavam grande potencial biológico, principalmente em relação à atividade antiparasitária, a partir de compostos heterocíclicos derivados de chalconas. Contribuir com o planejamento de uma nova série de compostos heterocíclicos a partir de chalconas biologicamente ativas e avaliar o potencial de aplicabilidade terapêutica destas moléculas. Seleção de chalconas já sintetizadas e avaliadas biologicamente com significativa atividade antiparasitária e planejamento de derivados heterocíclicos a partir destas. Neste estudo todas as moléculas planejadas foram avaliadas *in silico* quanto a predição de absorção e de permeabilidade de acordo com os parâmetros estipulados na Regra de Lipinski, além da absorção intestinal (HIA), permeação da barreira hematoencefálica (BHE), predição toxicológica e a triagem virtual. Esta metodologia visa identificar moléculas com potencial para se tornarem fármacos viáveis, validando assim, a síntese destas substâncias. Para a síntese das aminopirimidinas foi adicionado 0,03 mmol de cloridrato de guanidina em etanol e 0,045 mmol de hidróxido de sódio 50%, submetendo a agitação magnética. Após 2 horas, foi acrescentado 0,01 mmol das chalconas selecionadas à reação e esta foi mantida sob agitação até o término da reação monitorada por CCD. Na sequência, a reação foi vertida em gelo para a precipitação do produto, filtrada a vácuo e mantida em dessecador por 72 horas. Para a síntese das pirazolininas, utilizou-se 0,01 mmol das chalconas selecionadas, 0,02 mmol de cloridrato de aminoguanidina e 0,02 mmol de KOH em etanol, colocada em refluxo por 6 horas, como também foi utilizado o método de microondas por 20 minutos. Na sequência, ambas as reações foram vertidas em gelo para a precipitação dos produtos, filtradas a vácuo e mantidas em dessecador e submetidas a espectroscopia por ressonância magnética nuclear de próton, carbono e análise de massas. Após a análise dos resultados dos ensaios antiparasitários previamente realizados no laboratório com chalconas, selecionou-se duas chalconas, uma contendo um substituinte metila e outra com N,N-dimetilamino, ambos na posição 4 do anel B. A partir destas chalconas selecionadas foram planejados e sintetizados derivados aminopirimidínicos e pirazolinínicos os quais foram submetidos a avaliação *in silico*. Neste ensaio observou-se que as pirazolininas apresentaram um melhor desempenho *in silico* em todos os parâmetros citados comparativamente as aminopirimidinas. Acredita-se que os compostos sintetizados apresentem um significativo potencial de aplicabilidade terapêutica, podendo contribuir no desenvolvimento de novos fármacos relacionados à



atividade antiparasitária. No entanto, é importante ressaltar que estes compostos serão avaliados biologicamente para confirmar sua efetividade como futuros fármacos antiparasitários.

Palavras-chave: Chalconas; Aminopirimidinas; Pirazolinas

Apoio: Programa de Bolsas de Pesquisa do UNIEDU/Governo de Santa Catarina e UNIVALI