



## **DESENVOLVIMENTO DE CHALCONAS HETEROCICLICAS PARA AVALIAÇÃO ANTIBACTERIANA EM TECIDO CUTÂNEO**

Pâmella Demarchi<sup>1\*</sup>, Fátima de Campos Buzzi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade do Vale do Itajaí, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Brasil. \*pamellademarchi@gmail.com

### **INTRODUÇÃO**

A atividade antibacteriana das chalconas tem mostrado eficácia contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, devido à sua interação com membranas bacterianas e inibição de enzimas responsáveis pela resistência. Modificações estruturais, como heterociclos bem como a introdução de grupos nitro, hidroxila e halogênios, podem potencializar sua atividade antibacteriana. Neste contexto, este estudo visa desenvolver novos híbridos de chalconas, incorporando grupos funcionais e avaliando seu potencial farmacológico e aplicabilidade terapêutica.

### **MATERIAL E MÉTODOS**

O planejamento das estruturas químicas foi realizado através de uma revisão dos antimicrobianos usados em infecções cutâneas e uma revisão sistemática identificando características químicas comuns entre antibióticos e chalconas já sintetizadas. A partir destes estudos foram definidos os heterociclos tiazol, imidazol e tiofeno e como substituintes os grupos nitro e hidroxila. Desta forma, a síntese proposta previu como reagentes para o anel A: 2-acetiltiazol (1), acetilimidazol (2) e 2-acetiltiofeno (3). E para o anel B: o 2-nitrobenzaldeído (A), 3-nitrobenzaldeído (B), 4-nitrobenzaldeído (C) e 4-hidroxi-3-nitrobenzaldeído (D). A originalidade dos compostos planejados foi verificada no SciFinder, e as estruturas foram submetidas a avaliação *in silico* utilizando a ferramenta SwissADME, prevendo assim, massa molar, número de ligações

de hidrogênio, coeficiente de partições Log P e permeação cutânea (Log Kp). Para analisar a toxicidade das moléculas foi utilizado o programa Osiris.

### **RESULTADOS**

Foram planejadas e desenhadas doze estruturas químicas (1A-D, 2A-D e 3A-D), das quais cinco se apresentaram inéditas. Na análise *in silico*, todas as moléculas apresentaram massa molar inferior a 500 g/mol, com a soma das ligações de doadores e receptores de hidrogênio inferior a 10 e valores de Log P entre -0,5 e 4,0, faixa considerada favorável à permeação por membranas biológicas. No entanto, os valores de Log Kp, todas as moléculas apresentaram valores abaixo de -4,0, indicando que outros fatores estruturais limitaram a permeação cutânea, resultando em baixa absorção transdérmica prevista. Na avaliação toxicológica, nenhuma das moléculas apresentou risco mutagênico, tumorígeno ou irritante.

### **CONCLUSÃO**

Na análise destacaram-se as chalconas com grupos nitro e hidroxila, Log P próximo de -4,0 e menor interação com enzimas CYP como as mais promissoras. Assim, as chalconas 1D, 2D e 3D serão sintetizadas e avaliadas biologicamente para o desenvolvimento de fármacos tópicos com atividade antibacteriana.

### **AGRADECIMENTOS**

UNIVALI, CAPES, FAPESC.

