XXXII Encontro Anual de Iniciação Científica
IX Encontro Anual de Iniciação Científica Jr.
EAIC 2023

SÍNTESE E PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS *in silico* DA 3' E 4'-AMINOCHALCONA

Larissa Kozan (PROVIC), André Luís Kerek (PG), Barbara Celânia Fiorin (Orientadora), e-mail: bcfiorin@uepg.br

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Química.

Química, Química Orgânica

Palavras-Chave: *Aminochalcona, propriedades farmacocinéticas, síntese*

Resumo

As aminochalconas, são cetonas aromáticas com a presença do grupo amino em seus anéis. São compostos que apresentam resultados relevantes em diversas atividades biológicas. Podem ser sintetizadas através de uma reação de Claisen-Schmidt. O objetivo deste trabalho foi sintetizar, caracterizar e obter as propriedades farmacocinéticas de algumas aminochalconas. Através das caracterizações espectroscópicas por ressonância magnética nuclear (RMN), verificou-se que a obtenção da chalcona de interesse foi eficiente, já que houve presença de sinais que comprovam sua formação. Constatou-se também propriedades farmacocinéticas promissoras por análise *in silico*.

Introdução

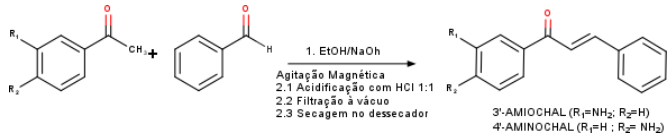
As chalconas são compostos pertencentes a classe dos flavonóides, sendo encontradas em abundância na natureza. Ademais, tem atraído o interesse da indústria, já que possuem várias atividades biológicas atrativas ao setor. São caracterizadas por apresentarem uma carbonila cetônica vizinha a uma dupla ligação carbono-carbono. Nas extremidades dessa propenona temos anéis benzênicos, os quais podem apresentar diferentes grupos em sua estrutura, como por exemplo o amino.

As aminochalconas representam uma classe significativa de chalconas, dentre elas têm-se a 3'-aminochalcona e a 4'-aminochalcona. Ambas têm apresentado uma boa atividade contra linhagens de câncer [1]. Dada a diversidade de aplicações das aminochalconas, especialmente no campo da medicina, torna-se valoroso a sua síntese e a investigação de suas propriedades farmacocinéticas.

Materiais e Métodos

Para a síntese da 3'-aminochalcona[2] e da 4'-aminochalcona [3], empregou-se uma reação de Claisen-Schmidt. Foram utilizadas quantidades equimolares de benzaldeído e das respectivas acetofenonas, como demonstrado na Figura 1.

Figura 1: Reação geral para obtenção das aminochalconas.

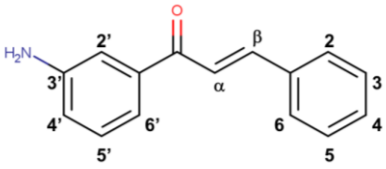


Posteriormente, foi realizada a purificação dos produtos de síntese. Para as caracterizações espectroscópicas por RMN de ^{1}H e ^{13}C, utilizou-se o espectrômetro de RMN, Bruker Avance 400MHz. Para as propriedades farmacocinéticas, utilizou-se o site SwissADME.

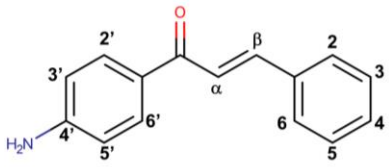
Resultados e Discussão

Informações como cor, rendimento da reação, dados espectroscópicos e propriedades farmacocinéticas das duas aminochalconas obtidas, estão descritas na Figura 2.

Figura 2. Informações sobre as Aminochalconas sintetizadas.



Cristais alaranjados; Rendimento: 5,08% ; **^{1}H MRN ($CDCl_3$, 400 MHz)** δ 7.79 (d, 1H, *J*=15.74 HZ, H_α), 7.63 (dd, 2H), 7.49 (d, 1H, *J*=15.77 HZ, H_β), 7.40 (dd, 4H), 7.27 (m, 3H), 6.88 (m, 1H), 3.74 (dd, 2H, NH_2); **^{13}C MRN ($CDCl_3$, 100 MHz)** δ 190,.72 (C=O), 146.83 (C-NH_2), 144.54 (C_β), 139.35, 134.98, 130.45, 129.45, 128.94, 128.42, 122.37 (C_α), 119.41, 118.87, 114.42. **Propriedades Farmacocinéticas *in silico***: M.W. (223,27), NRBs (3), NHBAs (1), NHBDs (1), TPSA (43,09), Consensus Log $P_{0/W}$ (2,73), Water Solubility (Moderately soluble). **ADME in silico:** GI (High), BBB (Yes), P-gp substrate (No), CYP1A2 (No), CYP2C19 (Yes), CYP2C9 (Yes), CYP2D6 (No), CYP3A4 (No), Log K_p(-5,96).



Cristais amarelados; Rendimento: 44,56%; **^{1}H MRN ($CDCl_3$, 400 MHz)** δ 7,93 (s, 1H), 7,78 (d, 1H, *J*= 15.63, H_β), 7,63 (dd, 2H), 7,54 (d, 1H, *J*= 15.64 , H_α), 7,40 (m, 3H), 7,26 (s, 1H), 6,70 (m, 2H), 4,14 (d, 2H, NH_2) **^{13}C MRN ($CDCl_3$, 100 MHz)** δ 188,11(C=O), 151,11 (C-NH_2), 143,13 (C_β), 135,33, 131,09, 130,08, 128,87, 128,56, 128,27, 122,05 (C_α), 113,94. **Propriedades Farmacocinéticas *in silico***: M.W. (223,27), NRBs (3), NHBAs (1), NHBDs (1), TPSA (43,09), Consensus Log $P_{0/W}$ (2,73), Water Solubility (Moderately soluble). **ADME in silico:** GI (High), BBB (Yes), P-gp substrate (No), CYP1A2 (No), CYP2C19 (Yes), CYP2C9 (Yes), CYP2D6 (No), CYP3A4 (No), Log K_p(-5,96).

MW: Molecular Weight, NRBs: number of rotatable bonds, NHBAs: number of hydrogen bond acceptors, NHBDs: number of hydrogen bond donors, TPSA: topological surface área, LogPo/w: partition coeficient.

Conclusão

A metodologia da síntese foi eficiente para a formação dos compostos desejados, contudo é necessário ajustes para otimizar o rendimento da reação. Além disso, as aminochalconas podem apresentar potencial farmacológico de acordo com as análises *in silico* levantadas.

Agradecimentos

UEPG, FNDE, C-LabMu e LEsCaM.

[1] IRFAN, R. et al. A comprehensive review of aminochalcones. **Molecules**, v. 25, n.22, p. 5381, 2020.

[2] LQBAL, H. et al, Synthesis, anti-flammatory and antioxidant activity of ring-A-monosubstituted chalcones derivatives. **Medicinal Chemistry Research**, v. 23, p. 4383-4394, 2014.

[3] SANTIAGO, R. N. S. et al. FT-Raman and FT-IR spectra and DFT calculations of chalcone (2E)-1-(4-aminophenyl)-3-phenyl-prop-2-en-1-one. **Vibrational Spectroscopy**, v. 97, p. 1-7, 2018.