



PLANEJAMENTO E AVALIAÇÃO *IN SILICO* DE DERIVADOS HÍBRIDOS ANTIPIRINO-CHALCONAS

Cury B. J.; Buzzi F. C.

*Núcleo de Investigações Químico Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade do Vale do Itajaí, SC, Brasil. *benhur_cury@live.com*

Introdução: Por mais de uma década, as empresas farmacêuticas têm focado em controlar as propriedades de absorção, distribuição, metabolismo, excreção, toxicidade (ADMET) dos compostos e aumentar a probabilidade dos mesmos serem inseridos no mercado. Diversas estratégias podem ser empregadas no desenho molecular de novos candidatos a agentes terapêuticos. Estas estratégias são cruciais na etapa de modificação molecular necessária à sua otimização, diminuindo efeitos colaterais e aumentando sua potência, por exemplo. Dentre muitas se destacam o bioisosterismo, a simplificação molecular e a hibridação molecular. As estratégias moleculares “*in silico*”, como a regra de Lipinski, e o “método manual” de Topliss também são fundamentais no processo de desenvolvimento de novos métodos eficientes de síntese orgânica. Os analgésicos e antitérmicos estão entre os medicamentos mais utilizados no ocidente. O metamizol é o principal analgésico da terapêutica brasileira ocupando 45% do mercado, o paracetamol 35% e o AAS em terceiro lugar, com 20%. O objetivo deste trabalho foi unir a estrutura da antipirina, análoga ao metamizol a uma estrutura chalconica, uma vez que esta classe é muito promissora frente a atividade analgésica e anti-inflamatória obtendo estruturas híbridas. **Métodos:** A análise das estruturas moleculares da 4-aminoantipirina e das chalconas foram analisadas quanto aos grupos funcionais possíveis de serem derivatizados, afim de obterem-se os híbridos sinteticamente viáveis. Os cálculos teóricos computacionais para os valores da massa molar, Log P, aceptores de ligação hidrogênio (N + O) e doadores de ligação hidrogênio (NH + OH), TPSA, número de rotações, volume molar foram realizados para cinco derivados obedecendo os substituintes propostos por Topliss, a partir do programa *FreeMolinspiration Online*, através do JME Editor e predição de atividades biológicas a partir do programa PASSonline (way2drug). **Resultados:** A análise dos parâmetros pelo programa *FreeMolinspiration* demonstrou que das cinco moléculas híbridas avaliadas duas moléculas apresentaram um melhor perfil sem nenhuma violação a regra de Lipinski. De acordo com o programa PASSonline, todas as moléculas apresentaram possível atividade terapêutica antipirética, anti-inflamatória, analgésica, entre outras atividades associadas a dor. **Conclusão:** A partir dos resultados obtidos nas análises *in silico*, conclui-se que todas as cinco moléculas possuem atividade promissora com relação ao tratamento da dor, sendo duas delas mais significativas. Desta forma sugere-se a síntese e avaliação biológica das moléculas selecionadas.

Apoio financeiro/Agradecimentos: CNPQ, UNIVALI