



## **SÍNTESE, DOCKING MOLECULAR E ÍNDICE DE SELETIVIDADE DE CHALCONAS FURÂNICAS, EM RELAÇÃO ÀS ISOENZIMAS COX-1/COX-2.**

Sonza D. R.<sup>1</sup> da Costa Sobrinho T. U.<sup>2</sup>; Rizzi, G. W.<sup>1</sup>; Corrêa, R<sup>1\*</sup>.

<sup>1</sup>NIQFAR/CCS, Universidade do Vale do Itajaí, SC, Brasil. \*roger@univali.br

<sup>2</sup>Curso de Engenharia Química/CTTMar, Universidade do Vale do Itajaí, SC, Brasil.

**Introdução:** A descoberta de novos medicamentos tem suas raízes profundamente ligadas às inovações científicas e tecnológicas e à observação da medicina popular que, tradicionalmente, refere-se a compostos de origem natural. Ao observar a estrutura dos fármacos que são hoje empregados na terapêutica, constata-se que cerca de 62% deles são heterocíclicos. Um exemplo de núcleo heterocíclico oxigenado, é o anel furânico (heterociclo de cinco membros). Este núcleo tem sido amplamente investigado por estar envolvido em várias atividades biológicas, sendo promissor para o desenvolvimento de novos fármacos. As chalconas são quimicamente constituídas por dois anéis aromáticos ligados por um fragmento enona. Elas se tornaram uma importante fonte para a obtenção de novas entidades moleculares com aplicabilidade terapêutica, devido à versatilidade sintética e à gama de atividades biológicas apresentadas. Considerando o potencial de aplicação desses núcleos farmacofóricos, o presente trabalho visa a obtenção de chalconas furânicas e a avaliação da inibição seletiva destas às isoenzimas Ciclooxigenase-1 (COX-1) e Ciclooxigenase-2 (COX-2). **Métodos:** 19 chalconas foram sintetizadas, segundo o método geral de condensação de Claisen-Schmidt, reagindo furaldeído e furancarboxaldeído com acetofenonas substituídas. Os compostos foram caracterizados e submetidos a ensaios *in vitro* para a determinação da atividade inibitória para COX-1 e COX-2 através do kit para ensaio imunoenzimático COX (ovine) Inhibitor Screening Assay Kit (nº 560101, Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, EUA). Os índices de seletividade (IS) foram calculados considerando o quociente:  $CI_{50} \text{ COX-1} / CI_{50} \text{ COX-2}$  (onde  $CI_{50}$  representa a concentração inibitória de 50%, em relação à enzima, para cada composto analisado). O *docking* molecular foi realizado utilizando os softwares ArgusLab 4.0.1. e os softwares da Plataforma MAESTRO® (PPW, LigPrep, Glide). Por meio do RSCB - Protein Data Bank, obteve-se a estrutura da enzima Cyclooxygenase-2 (3LN1) complexada com inibidor seletivo Celecoxibe. **Resultados:** O ensaio de inibição enzimática *in vitro* apresentou destaque para três compostos que mostraram maior seletividade, para a COX-2, que o fármaco de referência, avaliado no mesmo ensaio (Celecoxibe). Na avaliação do *docking* molecular com a COX-2, observou-se melhor energia de *docking* para seis compostos, em relação ao fármaco de referência. **Conclusão:** As chalconas furânicas apresentam um grande potencial de aplicabilidade biológica, especialmente, no que se refere à atividade anti-inflamatória, considerando-se o bom desempenho apresentado pelos compostos na inibição seletiva da COX-2.

**Apoio financeiro/Agradecimentos:** CAPES, CNPq, FAPESC, FAP-UNIVALI.