



SÍNTESE E MODELAGEM MOLECULAR DE ARILPIRIMIDINO AMINA DE INTERESSE BIOLÓGICO

Madleine de Farias, Rogério Corrêa, Thales Uchoa da Costa Sobrinho
Escola do Mar, Ciências e Tecnologia, Universidade do Vale do Itajaí, SC, Brasil.
Curso de Engenharia Química
*madleinefarias@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O potencial de atividade biológica de compostos com sistema de anel de pirimidina é alto, e podem ser relatados como antimicrobianos, anticancerígeno, anti-inflamatório, analgésico, anti-HCV, anti-HIV, antioxidante, antienvhecimento e vários outros (Bukhari et al. 2013, Med Chem). Apesar de ter várias aplicações, a dificuldade da síntese desses compostos é alta devido ao difícil isolamento e baixo rendimento. A síntese para obtenção de arilpirimidino amina foi desenvolvido nesse trabalho, procedendo ainda à modelagem molecular, visando a obtenção de compostos mais ativos biologicamente.

MATERIAIS E METODOS

Realizou-se a síntese de uma chalcona através da condensação aldólica de Claisen-Schmidt. Acompanhou-se sua reação por cromatografia de camada delgada (CCD) e, o produto foi purificado. Para a obtenção da arilpirimidino amina, utilizou-se a chalcona aromática substituída que foi submetida a condensação com cloridrato de guanidina e solução diluída de KOH. A mistura foi refluxada, e foram adicionadas pequenas porções de H₂O₂. Acompanhou-se a reação por CCD. Depois de 1 hora em refluxo, evaporou-se o etanol no rotavapor e lavou-se com água pura o precipitado. A recristalização foi feita com ciclohexano, o produto foi seco a vácuo e caracterizado por ressonância magnética nuclear (RMN). Testes *in silico* foram realizados, como a regra dos 5 de Lipinski e docking molecular.

RESULTADOS

O teste de Lipinski realizado para o composto, mostra que todos os parâmetros estão dentro do exigido, sendo eles: lipofilicidade ≤ 5 (3,29), peso molecular ≤ 500 g/mol (291,35 g/mol), doadores de hidrogênio ≤ 5 (1) e receptores de hidrogênio ≤ 10 (4). O docking molecular apresenta possíveis enzimas alvos e as respectivas energias de acoplamento do composto, comparando ainda com fármacos de referência, sendo que os melhores resultados obtidos foram nas enzimas: Catepsina K (-7,4 kcal/mol), MAO-B (-9,3 kcal/mol) e MEK1 (-8,3). O espectro de RMN confirma a estrutura do composto desejado.

CONCLUSÃO

A arilpirimidino amina desejada apresentou bons resultados frente a avaliação *in silico*, não violando as regras de Lipinski e também por docking molecular, apresentando resultados nas enzimas semelhantes aos fármacos de referência. Pelos resultados de CCD e RMN pode-se afirmar que o composto foi efetivamente obtido. O docking aponta potencial de desenvolvimento de inibidores para as enzimas: Catepsina K, MAO-B e MEK1. Desta forma, pode-se utilizar para descoberta de novos fármacos.

AGRADECIMENTOS

FAP - Universidade do Vale do Itajaí

REFERÊNCIAS

BUKHARI, M. H. *et al.* Synthesis and biological studies of a novel series of 4-(4-(1H-imidazol-1-yl)phenyl)-6-arylpyrimidin-2-amines. **Medical Chemistry Research**, New York, p. 5248-5254, 2013.