



## SÍNTESE E AVALIAÇÃO *IN SILICO* DE FENOL ANÁLOGO AO RILUZOL COMO ALTERNATIVA PARA TRATAMENTO DA ELA

Laís Agottani Raimundo<sup>1\*</sup>, Fátima de Campos Buzzi<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Curso de Farmácia, Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Vale do Itajaí, SC, Brasil.

<sup>1,2</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. \*laisagottani@outlook.com

### **INTRODUÇÃO**

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é um grupo raro de doenças neurológicas que envolvem principalmente as células nervosas responsáveis pelo controle do movimento muscular voluntário. Embora a ciência tenha avançado muito, o Riluzol, medicamento anti-glutamatérgico de efeito terapêutico limitado ainda continua a ser a única terapia medicamentosa aprovada pela ANVISA. Com isso cresce a busca por novos fármacos com maior seletividade e menores efeitos colaterais aos usuários (Corrêa et al. 2011, UNIFESP).

As estratégias moleculares *in silico* e outros métodos de predição são inovadores e fundamentais neste processo. Desta forma objetivo do trabalho foi sintetizar e avaliar o potencial de aplicabilidade terapêutica de um fenol análogo ao Riluzol *in silico* utilizando diferentes estratégias computacionais.

### **MATERIAL E MÉTODOS**

O programa ACD/ChemSketch foi utilizado para a construção da estrutura molecular e a ferramenta computacional on-line SwissAdme para a predição de absorção e de permeabilidade de acordo com os parâmetros estipulados nas Regras de Lipinski, e suas extensões, além da absorção intestinal (HIA) e permeação da barreira hematoencefálica (BHE). Para a síntese da molécula 4-(1,3-benzotiazol-2-il)fenol reagiu-se, na proporção 1:1, 2-aminotiofenol e 4-hidroxibenzaldeído, utilizando metabissulfito de sódio como

catalisador e N-N dimetilformamida como solvente. A mistura reacional foi submetida a refluxo em banho maria com agitação à 70°C durante 8 horas, a solução foi filtrada a vácuo e caracterizada por ponto de fusão, infravermelho e ressonância magnética de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C.

### **RESULTADOS**

Foram avaliados 13 parâmetros *in silico* para a molécula (1,3-benzotiazol-2-il)fenol (fenol análogo ao Riluzol), dos quais observou-se resultados favoráveis em 12 deles, demonstrando alta probabilidade de se tornar um candidato a fármaco. A molécula foi sintetizada com um rendimento de 80% e devidamente caracterizada.

### **CONCLUSÕES**

Nos testes *in silico* a molécula apresentou resultados promissores, demonstrando permear a BHE, e com boa absorção pelo TGI. A metodologia de refluxo apresentou-se satisfatória para obtenção da molécula 4-(1,3-benzotiazol-2-il)fenol a qual foi caracterizada e será encaminhada aos testes *in vitro* e *in vivo*.

### **AGRADECIMENTOS**

Universidade do Vale do Itajaí/UNIEDU

### **REFERÊNCIAS**

CORRÊA, R.; CAMPOS-BUZZI, F.; CECHINEL FILHO, V. Química medicinal e síntese de psicofármacos. UNIFESP, 2011.

