



AValiação DO POTENCIAL ANTINOCEPTIVO DE CHALCONAS DERIVADAS DA 2'-HIDROXIACETOFENONA PLANEJADAS ATRAVÉS DO MÉTODO DE TOPLISS.

Pedrini B., Nunes J.S., Correa, R., Niero, R., Buzzi F.C.

*Centro de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia, Universidade do Vale do Itajaí - Rua Uruguai, 458 – Centro, 88302-202, Itajaí, Brasil. *bianca.pedrini@hotmail.com*

Introdução: A química medicinal tem como um de seus objetivos a descoberta de novas moléculas bioativas. Entre as inúmeras moléculas estudadas, as chalconas, também conhecidas como cetonas α - β insaturadas ganham destaque devido às suas diversas atividades farmacológicas como antinociceptiva, anti-inflamatória, antiangiogênicas, antibacterianas, antifúngicas, antivirais, antioxidantes. Essas diferentes atividades biológicas podem ser analisadas por diversos métodos descritos na literatura, entre eles o método de Topliss, pelo qual é possível verificar se a ordem de potência biológica está relacionada aos parâmetros hidrofóbicos, eletrônicos e estéricos. Neste método compara-se a atividade farmacológica de cinco compostos que possuam anel aromático em sua estrutura e que estejam presentes os seguintes substituintes: H (2H1), 4-CH₃ (2H3), 4-OCH₃ (2H2), 4-Cl (2H5), 3,4-Cl₂ (2H4) a partir do parâmetro observado como preponderante sugere-se os próximos substituintes a serem sintetizados e avaliados. O objetivo desse trabalho foi avaliar a atividade nociceptiva "in vivo" de uma série de chalconas derivadas da 2'-hidroxiacetofenona aplicando o método de Topliss. **Métodos:** A atividade antinociceptiva foi realizada utilizando o modelo de contorções abdominais induzidas pelo ácido acético 0,6% administrado intraperitonealmente. Para o cálculo da DI₅₀ foram utilizadas as contorções observadas pela administração dos compostos nas doses de 1mg/kg, 3mg/kg e 10mg/kg. A partir dos resultados obtidos aplicou-se o método de Topliss e avaliou-se o suposto composto mais ativo. **Resultados:** As chalconas apresentaram porcentagem de inibição entre 58,1 e 96,9% na dose de 10 mg/kg. A DI₅₀ também foi calculada apresentando os seguintes valores: 2H1-DI₅₀ = 35,45 (31,08-40,49); 2H2-DI₅₀ = 28,98 (24,10-34,84); 2H3- DI₅₀ = 27,53 (21,48-32,29); 2H4- DI₅₀ = 18,17 (16,35-20,18); 2H5- DI₅₀ = 19,99 (18,01-22,20). De acordo com os valores calculados observou-se a seguinte ordem de potência: 4-Cl > 3,4-Cl₂ > 4-CH₃ > 4-OCH₃ > H. Analisando o modelo manual de Topliss pode-se afirmar que esta série seguiu o parâmetro físico-químico $2\pi - \pi^2$, o que caracteriza a predominância das interações hidrofóbicas em relação às eletrônicas na atividade biológica avaliada. Seguindo esse método os substituintes seguintes para validação do método seriam o 4-Br, 3-CF₃, 3,4(CH₃)₂, 4-C₂H₅, 3-Cl, 3-CH₃, 3-OCH₃, 3-N(CH₃)₂, 3-CF₃, 3,5-Cl₂. Pela disponibilidade de reagente o substituinte escolhido para dar sequência foi o 4-Br (2H6), o qual apresentou um perfil dose dependente e uma porcentagem de inibição de 85,1% na dose de 10mg/kg. Para este composto o valor calculado de DI₅₀ foi de 12,00 (8,77-16,46) μ mol/kg sendo o composto mais potente da série. **Conclusão:** Todas as



**I SIMPÓSIO INTERNACIONAL
EM INVESTIGAÇÕES
QUÍMICO-FARMACÊUTICAS**


UNIVALI
Itajaí, Santa Catarina, Brasil
11 a 12 de dezembro de 2017

chalconas dessa série demonstraram significativa atividade antinociceptiva e conforme sugerido pelo método manual de Topliss a chalcona contendo o substituinte 4-Br apresentou a maior potência confirmando assim que a atividade antinociceptiva desta série está relacionada com o parâmetro físico-químico $2\pi-\pi^2$ e validando o método de Topliss.

Apoio financeiro/Agradecimentos: CAPES, FAPESC, ProBIC/UNIVALI

CEP: Nº 014 16p