



## Chalcona 4-metoxi: predição da estabilidade *in silico* e determinação *in vitro*

Benvenuto D. F.<sup>1</sup>; Paula, F. R.<sup>2</sup>; Giovagnoli S.<sup>3</sup>; Ricci M.<sup>3</sup>; Corrêa, R.<sup>1</sup>; Buzzi, F.C. <sup>1</sup>; Couto A. G.<sup>1</sup>; Bresolin T. M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de pós-graduação em ciências farmacêuticas - PPGCF, Univali, Itajaí, SC, Brasil.  
\*danybbrasil@gmail.com

<sup>2</sup>Laboratório de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos - Programa de pós-graduação em ciências farmacêuticas, Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana, RS, Brasil.

<sup>3</sup>Dipartimento di Science farmaceutiche – Università Degli Studi di Perugia – Perugia (PG), Italia.

**Introdução:** Chalconas são cetonas  $\alpha$ - $\beta$ - insaturadas com dois anéis aromáticos. A chalcona 4-metoxi (4-MC) é uma molécula promissora, devido à sua ação anti-inflamatória e osteogênica. No entanto, não há informações sobre a sua solubilidade e estabilidade, necessárias para o desenvolvimento de um sistema de liberação racional de fármaco. **Métodos:** Na degradação *in silico* as análises foram realizadas utilizando software Spartan 08 116.2TM. A otimização da geometria foi realizada utilizando o Molecular Merck força de campo (MMFF94) seguido por Modelo Austin. A estrutura foi submetida à análise conformacional, com incremento de ângulo de torção de 30° na faixa 0-360°, usando método Density Functional Theory (DFT) e B3LYP/6.311G. A solubilidade dinâmica da 4-MC em metanol/PBS, foi analisada por espectrofotometria, em 346 nm. Os testes de degradação forçada (oxidação com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30% e fotólise com radiação na região da luz visível a 1,2 e 2,4 milhões de lux/h e da UV de 200 e 400 W.h/m<sup>2</sup>) foram analisados por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE). **Resultados:** A 4-MC apresentou solubilidade de 1,39, 1,56 e 2,08 µg/mL em metanol/PBS (60/40 v/v) a 18, 25 e 37 °C, respectivamente. Na análise *in silico*, em estudos de degradação alcalina ou ácida, observou-se que as regiões moleculares onde estão localizados átomos de carbono de ligação  $\beta$ -olefínico, da unidade carbonila e anel benzênico, são os locais de reação mais prováveis. A análise de auto-oxidação mostrou que os átomos de hidrogênio dos C2 e C6 do anel de benzeno apresentaram valores altos (0.372129 e 0.370338) sendo as regiões mais suscetíveis à oxidação. Os hidrogênios do C6, de ambos os anéis, apresentaram valores baixos BDE em comparação com outros átomos dos mesmos anéis, indicando essas posições como as mais prováveis para auto-oxidação do benzeno. Nas análises *in vitro* de degradação forçada a 4-MC mostrou-se instável à oxidação degradando 82,4; 85,7 e 92,5% nos tempos 0, 2 e 4 horas e fotoinstável na luz visível, 22,14 e 56,35% degradados a 1,2 e 2,4 milhões de lux/h, respectivamente. **Conclusão:** A 4-MC demonstrou baixa solubilidade em meio aquoso. O estudo *in silico* possibilitou a compreensão dos locais suscetíveis a reações, as quais foram observadas nos testes *in vitro* de degradação forçada, comprovando a fotoinstabilidade e degradação oxidativa, auxiliando no desenvolvimento de sistemas para aumentar sua biodisponibilidade e proteger da luz.



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



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

**Apoio financeiro/Agradecimentos:** Agradecimentos à CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), pelo apoio financeiro sob a forma de bolsa de doutorado a Benvenuti, D.F. e ao programa CIÊNCIAS SEM FRONTEIRAS - BOLSA, PESQUISADOR VISITANTE ESPECIAL - PVE (processo n. 88881.064960 / 2014-01).