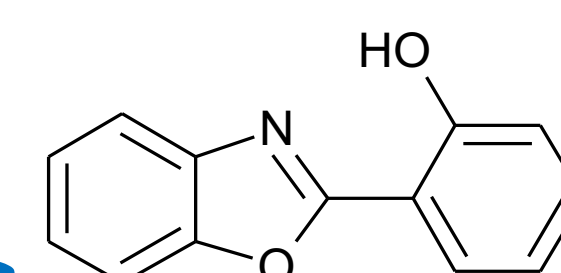


SÍNTESE, AVALIAÇÃO IN SILICO E CITOTÓXICA DE SULFONAMIDAS BENZOXAZOIS



Introdução

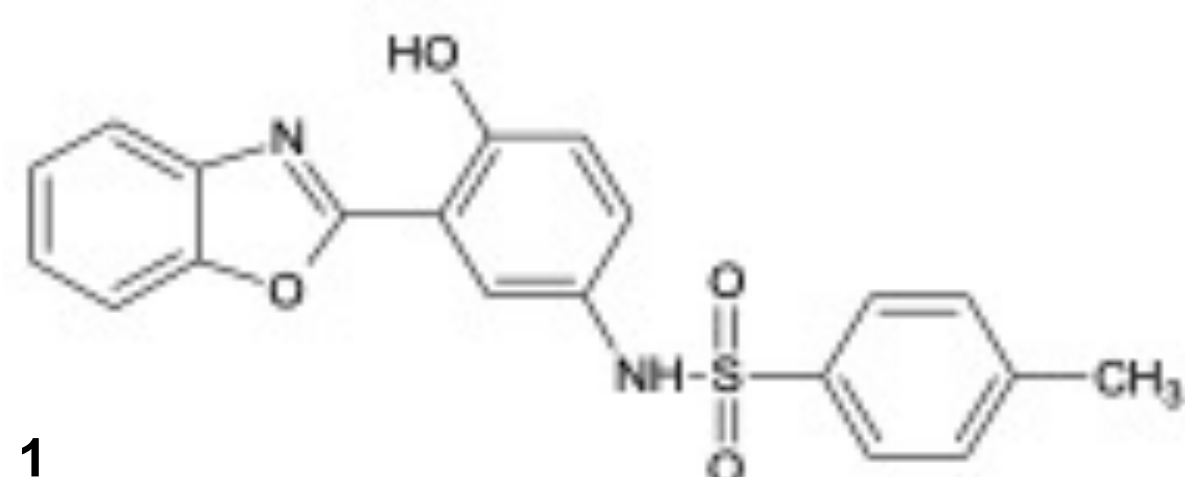
- Desenvolvimento de *Fármacos* - menos efeitos colaterais e maior eficiência.
- Hibridação Molecular - abordagem promissora para a química medicinal; visa conjugar duas ou mais moléculas bioativas, dando origem a uma nova molécula.
- Benzazol Sulfonamidas - classe importante de drogas, com diversas atividades farmacológicas, heterocíclicos importantes na pesquisa e síntese de novos fármacos, especialmente na busca por novas substâncias com ação antitumoral e antimicrobiana.

Objetivo

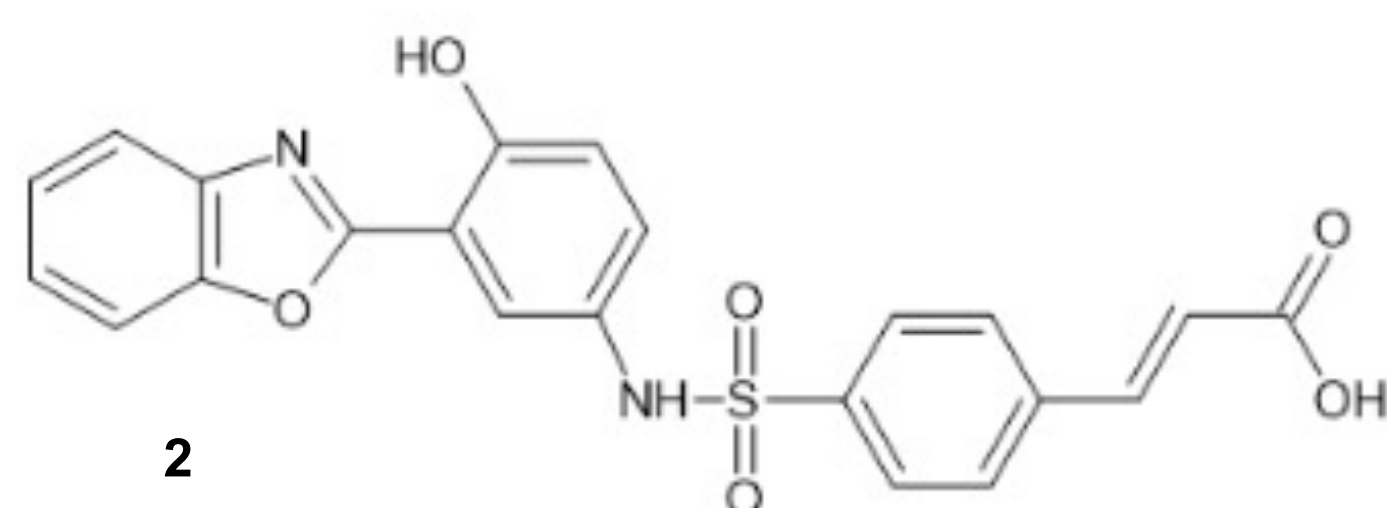
Sintetizar híbridos moleculares 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazóis sulfonamidas e avaliar o potencial de atividade biológica in silico e a citotoxicidade.

Metodologia

- Foram sintetizados 2 compostos da família 2-(amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol associados aos grupos cloreto de *p*-toluenosulfonila e de ácido-3-(4-clorofenilsulfonila) prop-2-enoico para obter-se sulfonamidas candidatas a fármacos.
- Os testes de avaliação in silico foram realizados através de simulações teóricas, plataformas online SwissAMDE e Pro Tox-II para obtenção de parâmetros ADMET;
- A análise de citotoxicidade de dois compostos híbridos sintetizados foi realizada usando o método do MTT e da análise IC₅₀.



1



2

2-(5'-*p*-toluenosulfonamida-2'-hidroxifenil)benzoxazol (1)

2-(5'-ácido-*p*-cinâmico sulfonamida-2'-hidroxifenil) benzoxazol (2)

Felipe Nunes
felipe.nunes@rede.ulbra.br
 Dione Silva Corrêa
 Ivana Grivicich

Resultados e Discussão

Os compostos (1) e (2) foram sintetizados e caracterizados e isolados com rendimentos acima de 65 %.

O estudo in silico indicou que os derivados apresentam potencial para serem empregados como fármacos, principalmente por via oral.

Os compostos foram considerados citotóxicos a partir da concentração de 20 µg/mL.

De acordo com os resultados de IC₅₀, o híbrido (1) foi o que apresentou menor IC₅₀, sendo levemente o mais citotóxico.

Tabela - Comparação dos valores IC₅₀ dos híbridos 2 e 3

Híbrido	IC ₅₀ (µg/mL; média ± DP; n = 6)
Híbrido 2	51,9 ± 1,3* = 53,2
Híbrido 3	57,0 ± 6,1* = 50,9
Etoposide	37,5 ± 3,7

*Estatisticamente diferente do antineoplásico etoposide (p<0,001, Anova uma via)

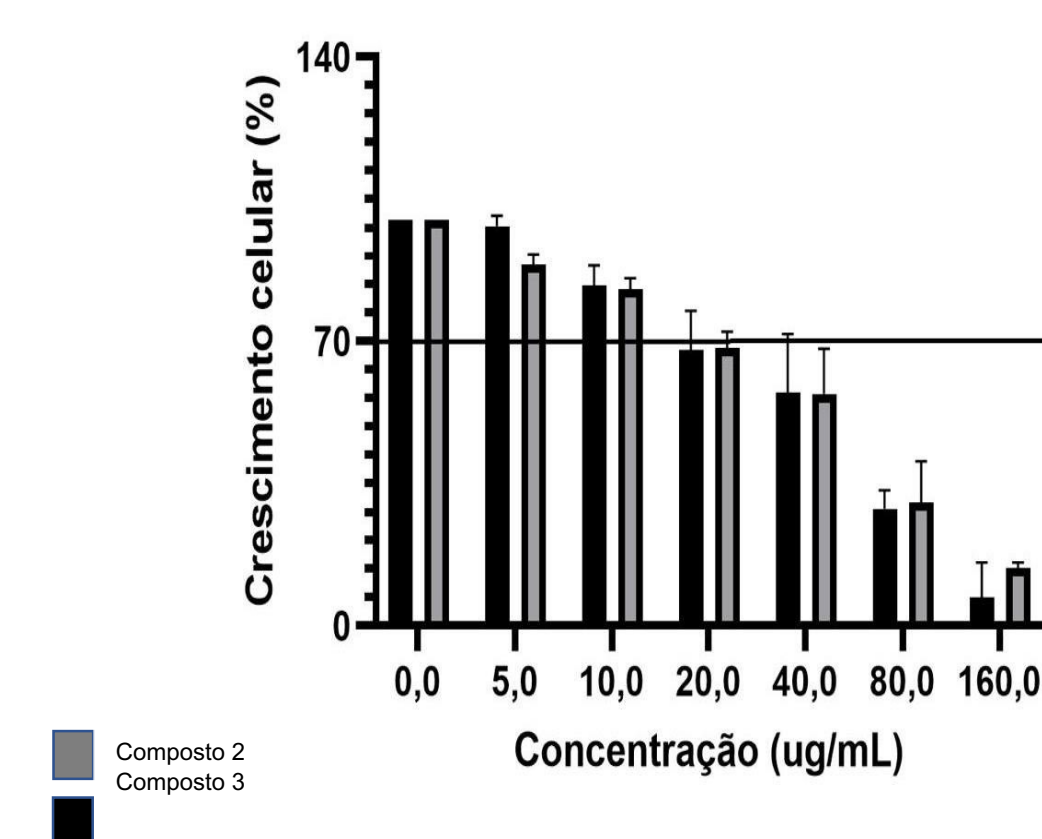


Figura - Comparação citotoxicidade dos compostos na linhagem celular L929 em concentrações que variaram de 0 a 160 µg/mL de teste controle

A previsão in silico de diversos parâmetros mostrou que os híbridos sintetizados se caracterizaram como candidatos a compostos bioativos. Ambos benzoxazóis sulfonamidas não demonstraram imunotoxicidade, mutagenicidade ou citotoxicidade. Os dois compostos se mostraram hepatotóxicos

Referências:

- Wiederkehr C. Síntese, atividade antimicrobiana e estudos in silico de derivados 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazol; 2019. (Monografia) – ULBRA, Canoas; 2019.
- Kakkar S, Tahlan S, Lim S et al. Benzoxazole derivatives: design, synthesis and biological evaluation. *Chemistry Central Journal*. 2018;12: 5-18.

Agradecimentos: CNPq; CAPES; CEPED