

HÍBRIDOS MOLECULARES BENZOXAZOIS SULFONAMIDAS: SÍNTESE, CITOTOXICIDADE E AVALIAÇÃO *IN SILICO*

Felipe Fagundes Nunes¹

Ivana Grivicich¹²

Dione Silva Corrêa²

O desenvolvimento de novos compostos bioativos que possam atuar como fármacos é um processo complexo, que demanda inúmeras etapas. A técnica de hibridação molecular é uma abordagem promissora para a química medicinal; este tipo de síntese visa conjugar duas ou mais moléculas bioativas, dando origem a uma nova molécula. Os compostos heterocíclicos benzazólicos e as sulfonamidas estão entre os grupos funcionais empregados na busca de compostos bioativos, assim constituem uma classe importante de fármacos, com diversas atividades farmacológicas, tais como atividade antibacteriana, anticâncer, antiparasitária, anticonvulsivante, analgésica e antimicrobiana. O desenvolvimento sintético de derivados híbridos para a obtenção de estruturas bioativas vem crescendo, o que torna a investigação dos efeitos e possíveis mecanismos de ação de compostos como os benzazóis sulfonamidas um estudo com potencial promissor no desenvolvimento de novos fármacos. Por conta disso, a análise e síntese desses compostos é de extrema importância, o presente trabalho tem como objetivo sintetizar e avaliar a citotoxicidade de compostos heterocíclicos benzoxazóis sulfonamidas. Foi desenvolvida a síntese, a caracterização e a predição de propriedades físico-químicas e parâmetros toxicológicos *in silico* e avaliação da citotoxicidade de duas novas sulfonamidas do 2-(5'-amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol. As mesmas foram obtidas com rendimentos em torno de 65%, os compostos foram purificados por cromatografia em coluna ou por recristalização e caracterizados por técnicas espectroscópicas de RMN de ¹H e ¹³C, UV-Vis e ponto de fusão. Foi testada a citotoxicidade pelo ensaio MTT em linhagem celular de fibroblasto, para isso foi utilizada a linhagem celular L929. Os parâmetros *in silico* foram avaliados através de simulações teóricas, utilizando as plataformas online SwissAMDE e Pro Tox-II para obtenção de alguns parâmetros ADMET (adsorção, distribuição, metabolismo, excreção e toxicidade). Os compostos 2-(p-toluenosulfonamida-2'-hidroxifenil) benzoxazol e ácido 2-(5'-p-cinânicosulfonamida-2'-hidroxifenil) benzoxazol foram obtidos com rendimentos acima de 65% e suas estruturas confirmadas. O estudo *in silico* indicou que os derivados apresentam potencial para serem empregados como fármacos, principalmente por via oral. Os ensaios de citotoxicidade demonstraram que ambos compostos foram citotóxicos a partir da concentração de 20 µg/mL.

Palavras-chave: sulfonamidas; benzoxazóis; híbridos moleculares; citotoxicidade.

¹ Doutorando de Pós-Graduação do PGG BioSaúde/ULBRA, Bolsista CAPES, felipenunes@hotmail.co.uk

² Coorientadora; Professora do PPGBioSaúde/ULBRA, grivicich@ulbra.br

² Orientadora, Professora do curso de Química e do PPGBioSaúde/ULBRA, dione.correa@ulbra.br