



Nos Olhos
Do
SITE
XI SEMANA
UNIVERSITÁRIA

Diversidade,
Inclusão e
Transformação Social

NOVO BIOISÓSTERO HIDRAZONO-TIAZOL: SÍNTESE E AVALIAÇÃO COMPUTACIONAL ADMET E FARMACODINÂMICA FRENTE À ISOFORMAS DA COX

Antônia Felicity Vieira De Melo¹

João Pedro Pereira Gomes²

Júlia Albuquerque Viana Girão³

Alexandre De Sousa Silva⁴

Jamerson Ferreira De Oliveira⁵

RESUMO

Introdução: A busca por novos anti-inflamatórios destaca a COX-2 como alvo terapêutico. Nesse contexto, tiossemicarbazonas e tiazóis apresentam potencial para o desenvolvimento de compostos anti-inflamatórios seletivos. **Objetivo:** Obter novos derivados tiazóis análogo de tiossemicarbazona com potencial atividade inibitória seletiva sobre a COX-2, associando a síntese química à avaliação in silico de suas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas. **Metodologia:** A TSC-09 obtida a partir da 4-nitrofenil-tiossemicarbazida e 4-dimetilamino-benzaldeído e o seu bioisóstero, TZ-27, a partir da TSC-09 e 2-bromoacetofenona, com acompanhamento das reações por cromatografia em camada delgada (CCD). Posteriormente, os compostos sintetizados foram submetidos a análises insilico utilizando plataformas: SwissADME, pkCSM, ADMETlab 3.0, StopTox, Marvin e XenoSite para avaliação dos parâmetros físico-químicos e farmacocinéticos. Paralelamente, foram realizados ensaios de docking molecular para o alvo COX-2 por meio do GOLD 2024.1.0, estruturados no software MarvinSketch e minimizadas energeticamente no ArgusLab. Na ancoragem molecular, utilizou-se CHEMPLP (RMSD= 0.2863 Å) após redocking. As interações entre a macromolécula e os ligantes foram visualizadas pelo Discovery Studio 2024 Client. **Resultados:** A síntese da TSC-09 apresentou rendimento de 84,55%, Pf: 208-209 °C e Rf: 0,45. Na avaliação in silico, a TSC-09 apresentou mmolar de 343,41 g/mol, LogD: 3,95, TPSA: 117,57 Å², 2 DLH e 3 ALH. Já a síntese do TZ-27 apresentou rendimento de 33,37%, Pf: 240- 242 °C, Rf: 0,46, MM: 443,53 g/mol, LogD: 5,51, TPSA: 106,95 Å², 0 DLH e 4 ALH. Ambos atenderam aos critérios da Regra dos Cinco de Lipinski. Quanto aos parâmetros farmacocinéticos, foram observadas diferenças na solubilidade, permeabilidade intestinal, ligação às proteínas plasmáticas e eliminação. A TSC-09 apresentou solubilidade aquosa de 5,00 × 10⁻² mg/mL, enquanto o TZ-27 apresentou 4,34 × 10⁻⁵ mg/mL. A ligação às proteínas plasmáticas foi elevada para ambos os compostos, com valores de 98,06% para TSC-09 e 99% para TZ-27. As análises metabólicas também indicaram diferentes vias de biotransformação previstas para os compostos. A ancoragem molecular, tanto para o intermediário TSC-09 (66.2762) quanto derivado TZ-27 (71.3863), apresentaram valores de fitscores maiores que o ligante cocristalizado meloxicam (62,434). Na COX-2, a TSC-09 interagiu com Phe518, Met522, Leu352, Leu384, Trp387, Ile523, Val349 e Leu531, além de ligação de hidrogênio com Tyr355. A TZ-27 interagiu com Phe518, Met522, Leu352, Val523, Gly526, Ala527, Ile345 e Leu531, além de Ser530 e moléculas de água. **Conclusão:** A associação entre síntese química e ferramentas in silico possibilitou uma avaliação inicial dos compostos obtidos e contribuiu para a investigação de tiazolidinonas análogas de tiossemicarbazonas como potenciais candidatos a estudos relacionados à inibição seletiva da COX-2. A pesquisa contribui para a ciência farmacêutica ao investigar tiazóis com potencial anti-inflamatório e interação com a COX-2, ampliando conhecimentos e apoiando futuras alternativas terapêuticas.

Apoio Financeiro: Funcap

Grande área do CNPq: Ciências da Saúde

Agradecimentos: Agradeço à Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico(Funcap) pelo financiamento da pesquisa, por meio do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (Pibic) da Unilab

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Discente, felicitymelo@aluno.unilab.edu.br¹

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Discente, joaopedropereira@aluno.unilab.edu.br²

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Discente, juliaavgirao@aluno.unilab.edu.br³

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Discente, alexandre.silva07@aluno.unilab.edu.br⁴

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Docente, jamerson@unilab.edu.br⁵