



**REENCONTROS
NOVOS ESPAÇOS
OPORTUNIDADES**

XXXIV SIC Salão Iniciação Científica

**26 - 30
SETEMBRO
CAMPUS CENTRO**

Evento	Salão UFRGS 2022: SIC - XXXIV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2022
Local	Campus Centro - UFRGS
Título	Desenvolvimento de Compostos Heterocíclicos para Inibição de Proteínas Quinases Associadas à Proliferação de Células Tumorais
Autor	GUSTAVO COSTENARO VELHO
Orientador	JOÃO PAULO BIZARRO LOPES

O câncer é a segunda enfermidade com maior mortalidade mundialmente e a maioria dos fármacos usados no tratamento possui modo de ação citotóxico, comprometendo células saudáveis. No contexto da terapia alvo, que é mais seletiva para determinada célula, portanto mais segura, compostos inibidores de quinases representam uma alternativa eficaz. Entretanto, o desenvolvimento de fármacos mais potentes é necessário visto que várias linhagens celulares desenvolvem resistência ao tratamento. A modificação estrutural em compostos bioativos é uma estratégia que pode ampliar a diversidade molecular e possibilitar planejar drogas mais seletivas. Neste projeto, propôs-se o desenvolvimento de uma metodologia para síntese de derivados contendo os núcleos di-hidropirimidinona (DHPM) e purina (que possui conhecida afinidade com quinases) na forma de híbridos DHPM-purina, visando compostos multialvos para terapia anticâncer. Esses compostos podem ser acessados em poucas etapas partindo do produto natural hipoxantina e substâncias simples como ureia e benzaldeído, utilizando como estratégia sintética a reação multicomponente de Biginelli. Para obtenção dos intermediários DHPM, essenciais para a síntese dos híbridos, realizou-se reações multicomponentes com acetoacetato de etila e ureia em meio alcoólico e catalisados por cloreto estanoso di-hidratado a partir do: 3-nitro, 4-nitro, 3-hidróxi e 4-metóxi-benzaldeído com rendimentos entre 30 e 70%. Por fim, realizou-se a caracterização estrutural dos precursores por RMN de ^1H e ^{13}C . Espera-se aumentar a diversidade estrutural dos núcleos DHPM com novas variações nos substituintes e possibilitar uma ampla biblioteca dos produtos de interesse. Por fim, pretende-se sintetizar o núcleo purina a partir da hipoxantina e acoplar estes núcleos na forma de híbridos DHPM-purina. Um importante derivado sulfurado de Biginelli conhecido como monastrol também está sendo estudado para ser acoplado à purina, pois possui atividade antimitótica. Com um elenco variado de compostos, as amostras serão encaminhadas para a análise da atividade antiproliferativa e atividade *in vitro* de inibição das quinases.