



UNIVERSIDADE
E COMUNIDADE
EM CONEXÃO



XIII FINOVA

6 a 10 de novembro

Evento	Salão UFRGS 2023: FEIRA DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA DA UFRGS - FINOVA
Ano	2023
Local	Campus Centro - UFRGS
Título	Desenvolvimento de compostos heterocíclicos para inibição de proteínas quinases associadas à proliferação de células tumorais
Autor	FRANCISCO PAULO BUCHAILLOT
Orientador	JOÃO PAULO BIZARRO LOPES

RESUMO

TÍTULO DO PROJETO: Desenvolvimento de Compostos Heterocíclicos para Inibição de Proteínas Quinases Associadas à Proliferação de Células Tumorais

Aluno: Francisco Paulo Buchailot

Orientador: João Paulo Bizarro Lopes

RESUMO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS PELO BOLSISTA

Por definição, o câncer consiste em uma doença causada pela multiplicação celular descontrolada devido a mutações em proteínas que controlam esse processo e mortes devido ao câncer representam uma porcentagem significativa dos óbitos no mundo. Assim, o tratamento desta doença envolve o ataque ou supressão dessas células de alta taxa de multiplicação, e uma das estratégias mais comuns para isso é a quimioterapia, onde são utilizados fármacos citotóxicos no tratamento. Infelizmente esse tratamento tipicamente apresenta efeitos secundários severos devido à baixa seletividade para as células tumorais. A terapia alvo no combate ao câncer procura desenvolver fármacos seletivos somente para as células mutantes. Essa estratégia demonstrou-se efetiva com os inibidores de quinase, principalmente com o desenvolvimento do fármaco Imatinibe (Gleevec®). Assim, o objetivo desse projeto é o desenvolvimento de fármacos visando à inibição do ciclo celular e da angiogênese. Para isso, foram desenvolvidos híbridos contendo os núcleos comumente utilizados para essas inibições, a purina e 1,3-difenilureia, conectados diretamente ou com uma cadeia alquílica flexível como *linker*. Assim, inicialmente foram sintetizadas difenilureias não-simétricas a partir de dois métodos diferentes, obtendo-se os intermediário nucleofílicos 1-(3-aminofenil)-3-fenilureia e 1-(3-((2-aminoetil)-amino)fenil)-3-fenilureia, este último contendo o *linker*. Estes compostos foram incorporados no núcleo purina através de substituição nucleofílica aromática com 6-cloro-9H-purina, formando assim os híbridos Adenina-difenilureia e Adenina-etilamino-difenilureia. Os produtos foram purificados, caracterizados por espectroscopia de RMN e em breve serão enviados para avaliação de atividade *in vitro* antiproliferativa de células cancerígenas.