



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Síntese de 3,4-diidropirimidin-2(1H)-tionas N-1 aril substituídas com potencial atividade antitumoral
Autor	GABRIEL OLIVEIRA DE AZAMBUJA
Orientador	VERA LUCIA EIFLER LIMA

Síntese de 3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tionas N-1 aril substituídas com potencial atividade antitumoral

Gabriel Oliveira de Azambuja – UFRGS

Orientadora: Dr^a Vera Lúcia Eifler Lima

A pesquisa de novos fármacos antineoplásicos vem crescendo exponencialmente nos últimos anos devido à necessidade de uma terapêutica mais eficaz, e um dos alvos estudado é a inibição da enzima Eg5, que atua na movimentação dos microtúbulos, ocorrendo então a interrupção do ciclo celular na fase G2/M e consequente apoptose. O monastrol foi a primeira molécula de baixo peso molecular a apresentar como alvo a inibição da Eg5, recebendo esse nome por induzir a formação de um único fuso mitótico em substituição do fuso bipolar característico da divisão celular. O efeito do monastrol sobre a Eg5 foi identificado em 1999, a partir de um *screening* envolvendo 16.320 compostos.

Através de análise de *docking* do monastrol com a Eg5 demonstrou que a inserção de um anel aromático com diferentes padrões de substituição no nitrogênio N-1 do núcleo diidropirimidínico, apresenta potencial para melhorar a interação de diidropirimidinonas/tionas com a Eg5. Estas modificações estruturais seriam capazes promover melhor interação do ligante com a Eg5, ao ocupar o sítio identificado como bolsão hidrofóbico.

O objetivo do presente trabalho foi sintetizar diidropirimidinonas/tionas N-1 aril substituídas e avaliar o potencial antineoplásico. Foram sintetizadas 22 diidropirimidinonas/tionas N-1 substituídas através da reação de Biginelli, reação multicomponente entre β -acetoéster, aldeído e ureia promovida por cloreto de trimetilsilano em ultrassom, com rendimentos entre 59 a 98%. A avaliação da ação antineoplásica está sendo realizada neste momento através da determinação da viabilidade celular em células de glioma, por meio da medição da capacidade de oxidas mitocondriais oxidarem o MTT.