

# Trajетória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)

# 2



# Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)

# 2



### **Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

### **Assistentes editoriais**

Natalia Oliveira

Flávia Roberta Barão

### **Bibliotecária**

Janaina Ramos

### **Projeto gráfico**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

### **Imagens da capa**

iStock

### **Edição de arte**

Luiza Alves Batista

### **Revisão**

Os autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Daniel Richard Sant'Ana – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros  
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. José Luis Montesillo-Cedillo – Universidad Autónoma del Estado de México  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas  
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Miguel Rodrigues Netto – Universidade do Estado de Mato Grosso  
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

### **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacl do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

### **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Linguística, Letras e Artes**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro  
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo  
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

## Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas 2

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Mariane Aparecida Freitas  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadora:** Débora Luana Ribeiro Pessoa

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

T768 Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas 2 /  
Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta  
Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-342-9

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.429212907>

1. Farmácia. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro  
(Organizadora). II. Título.

CDD 615

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

## APRESENTAÇÃO

A coleção “Trajetória e Pesquisa nas Ciências Farmacêuticas” é uma obra organizada em dois volumes que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus 35 capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas e Ciências da Saúde. A obra abordará de forma interdisciplinar trabalhos originais, relatos de caso ou de experiência e revisões com temáticas nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico nos diferentes níveis de atenção à saúde.

O objetivo central foi apresentar de forma sistematizada e objetivo estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado à atenção e assistência farmacêutica, farmacologia, saúde pública, controle de qualidade, produtos naturais e fitoterápicos, práticas integrativas e complementares, entre outras áreas. Estudos com este perfil podem nortear novas pesquisas na grande área das Ciências Farmacêuticas.

Temas diversos e interessantes são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pela Farmácia, pois apresenta material que apresenta estratégias, abordagens e experiências com dados de regiões específicas do país, o que é muito relevante, assim como abordar temas atuais e de interesse direto da sociedade.

Deste modo a obra “Trajetória e Pesquisa nas Ciências Farmacêuticas” apresenta resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados.

Boa leitura!

Débora Luana Ribeiro Pessoa

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO SITUACIONAL PARA FITOTERAPIA SEGUNDO A POLÍTICA NACIONAL DE PRÁTICAS INTEGRATIVAS E COMPLEMENTARES (PNPIC) EM UNIDADES DE SAÚDE

Kathiene Leite Reis

André Luis de Alcantara Guimarães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4292129071>

### **CAPÍTULO 2..... 13**

ATIVIDADES BIOATIVAS PRESENTES NO ALECRIM (*Rosmarinus officinalis*)

Emmily Rafaela Soares Silva

José Ferreira da Silva Junior

João Paulo de Mélo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4292129072>

### **CAPÍTULO 3..... 21**

ANSIOLÍTICOS FITOTERÁPICOS COMO ADJUVANTES NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Ítalo Raniere Jacinto e Silva

Djalma Araújo Luz Júnior

Larissa Andrade Giló

Pedro Paulo Lopes Machado

Thais Barjud Dourado Marques

José Lopes Pereira Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4292129073>

### **CAPÍTULO 4..... 31**

BENEFÍCIOS DAS PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E DEPRESSÃO

Sannara Temoteo da Silva

José Edson de Souza Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4292129074>

### **CAPÍTULO 5..... 40**

ISOLAMENTO E ATIVIDADE ANTICOAGULANTE DE POLISSACARÍDEOS SULFATADOS DE MACROALGAS MARINHAS VERMELHAS

Júlia de Lima Ferreira Nogueira

Bianca Barros da Costa

Thamyris Almeida Moreira

Jéssica Lopes D' Deigo Gianelli

Leonardo Paes Cinelli

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4292129075>

**CAPÍTULO 6..... 54**

**SÍNTESE DE NOVOS DERIVADOS HETEROCÍCLICOS ANÁLOGOS DAS CHALCONAS**

Tamires da Silva Alves  
Sávio Mackingtouh Pompeu Greenwood  
Mirella da Costa Botinhão  
Evelynn Dalila do Nascimento Melo  
Roiter Araujo da Silva Barcelos  
Elaine dos Anjos da Cruz da Rocha  
Paula Lima do Carmo  
Carlos Rangel Rodrigues  
Adriana de Oliveira Gomes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4292129076>

**CAPÍTULO 7..... 66**

**AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES EM PRATICANTES DE ATIVIDADES FÍSICAS EM ACADEMIAS DA CIDADE DE MINEIROS-GO**

Bruna Viana França  
Camila Vicente de Miranda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4292129077>

**CAPÍTULO 8..... 81**

**DETERMINAÇÃO DAS REAÇÕES ADVERSAS À ASPARAGINASE EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA DO RIO DE JANEIRO**

Jéssica Campista da Rocha  
Sabrina Ribeiro Gonsalez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4292129078>

**CAPÍTULO 9..... 91**

**IDENTIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA IDOSOS CONTIDOS NA RENAME 2020**

Laura Alves Estevo  
Luciana Vismari

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4292129079>

**CAPÍTULO 10..... 95**

**O USO DA TECNOLOGIA EM DISPOSITIVOS MÓVEIS COMO AUXÍLIO NA PROMOÇÃO DA SAÚDE**

Verônica Dantas de Freitas  
Ana Cláudia de Macêdo Vieira  
Hilton Antônio Mata dos Santos  
André Luis de Alcantara Guimarães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290710>

**CAPÍTULO 11..... 106**

**ESTUDO DIAGNÓSTICO E SUA IMPORTÂNCIA PARA IMPLANTAÇÃO DA FITOTERAPIA**

## NO CONTEXTO DA POLÍTICA NACIONAL DE PRÁTICAS INTEGRATIVAS E COMPLEMENTARES (PNPIC): UM ESTUDO DE CASO NO RIO DE JANEIRO (RJ)

Catiane Menezes Duarte Vieira

Hilton Antônio Mata dos Santos

Ana Cláudia de Macêdo Vieira

André Luis de Alcantara Guimarães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290711>

### **CAPÍTULO 12..... 121**

#### **ABORDAGENS TERAPÊUTICAS USADAS NA COVID-19: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Lustarllone Bento de Oliveira

Eleuza Rodrigues Machado

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

Rafael Lucas de Assis Ferreira

Nadyellem Graciano da Silva

André Ferreira Soares

Axell Donelli Leopoldino Lima

Jessika Layane da Cruz Rocha

Rosimeire Faria do Carmo

Hudson Holanda de Andrade

Ana Célia Lima de Souza

Luana Guimarães da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290712>

### **CAPÍTULO 13..... 143**

#### **AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIBACTERIANA DAS FOLHAS DE *Moringa oleifera* Lamark IN NATURA E PROCESSADA**

Gabriela de Melo Santos

Edna Mori

Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues

Ana Carolina Urbano Alencar

José Ramon Alcântara da Silva

Maria Danielle Ramalho

Maria Aparecida Muniz de Farias

Cicera Gabriela Viana da Silva

Maria de Fátima Salviano da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290713>

### **CAPÍTULO 14..... 150**

#### **EXTRAÇÃO DE CORANTES NATURAIS: PROPOSTA DE ENSINO PARA O CLUBE DE CIÊNCIAS E OS JOVENS CIENTISTAS**

Graziella Melissa De Vignalli Florence Miola

Araceli Scalcon

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290714>

<b>CAPÍTULO 15.....</b>	<b>156</b>
MEDICAMENTOS À BASE DE CANABIDIOL NO BRASIL: UMA REVISÃO DE LITERATURA Leandro dos Santos Pereira Fernanda Gonçalves de Oliveira  <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290715">https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290715</a>	
<b>CAPÍTULO 16.....</b>	<b>168</b>
CUIDADO FARMACÊUTICO: COMO REALIZAR O RASTREAMENTO DO DIABETES NA FARMÁCIA? Maria Aparecida Farias Souto Maior Carlos Eduardo Miranda de Sousa Raquel Brito de Almeida Couto Analúcia Guedes Silveira Cabral  <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290716">https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290716</a>	
<b>CAPÍTULO 17.....</b>	<b>185</b>
CONDUTA FARMACÊUTICA APLICADA A FARMÁCIAS DURANTE A PANDEMIA SARS-COV-2 (COVID-19) Heliude de Quadros e Silva Gisele Ricardo Jesiel Guedes dos Santos Mozart Arthor Bondan Youssef Elias Ammar Eduardo Barbosa Lopes Cristianne Confessor Castilho Lopes  <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290717">https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290717</a>	
<b>SOBRE A ORGANIZADORA.....</b>	<b>194</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO.....</b>	<b>195</b>

# CAPÍTULO 6

## SÍNTESE DE NOVOS DERIVADOS HETEROCÍCLICOS ANÁLOGOS DAS CHALCONAS

Data de aceite: 23/07/2021

Data de submissão: 15/05/2021

### **Tamires da Silva Alves**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus Macaé, Laboratório Integrado de  
Ciências Farmacêuticas  
Macaé, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/1837642822142570>

### **Sávio Mackingtouche Pompeu Greenwood**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus Macaé, Laboratório Integrado de  
Ciências Farmacêuticas  
Macaé, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/4154372501192972>

### **Mirella da Costa Botinhão**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus Macaé, Laboratório de Produtos  
Bioativos  
Macaé, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/3074303644825593>

### **Evelynn Dalila do Nascimento Melo**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus Macaé, Laboratório de Produtos  
Bioativos  
Macaé, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/6679027977954538>

### **Roiter Araujo da Silva Barcelos**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus Macaé, Laboratório de Produtos  
Bioativos  
Macaé, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/9824241030384233>

### **Elaine dos Anjos da Cruz da Rocha**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus Macaé, Laboratório de Produtos  
Bioativos  
Macaé, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/5154038840072425>

### **Paula Lima do Carmo**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus Macaé, Laboratório de Produtos  
Bioativos  
Macaé, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/4689418225228922>

### **Carlos Rangel Rodrigues**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Laboratório de Modelagem Molecular & QSAR  
Rio de Janeiro, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/4265523459861860>

### **Adriana de Oliveira Gomes**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus Macaé, Laboratório Integrado de  
Ciências Farmacêuticas  
Macaé, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/2707196526754548>

**RESUMO:** Chalconas são cetonas alfa-beta insaturadas que unem dois anéis aromáticos, sendo produtos de origem natural que são precursoras dos flavonoides. Diferentes estudos comprovam que as chalconas, seus derivados naturais e sintéticos, possuem diversas atividades biológicas, tais como: anti-inflamatória, antiparasitária, antioxidante, antibacteriana e antitumoral. Sua síntese ocorre por meio de condensação entre um grupamento

aldeído e cetona aromática, através de diversas metodologias, como reação de Claisen-Schmidt, gerando variadas estruturas. No interesse da química medicinal, há estudos da influência da presença de estruturas heterocíclicas, como por exemplo o pirazol, um anel heteroaromático de cinco membros com dois átomos de nitrogênio, ocupando as posições 1,2. Os pirazóis e seus derivados naturais e sintéticos apresentam diferentes atividades relatadas como analgésica, antipirética, antiviral e anti-inflamatória, dentre outras. Por esta razão, as chalconas e seus derivados com heterociclos, são considerados bons candidatos na busca de novas substâncias com atividade biológica. Neste trabalho foram sintetizados novos derivados heterocíclicos análogos das chalconas. A metodologia sintética dos derivados 1*H*-arilpirazóis, consiste na condensação de arilhidrazinas aromáticas substituídas, com reagentes 1,3-dicarbonílicos, de modo a conduzir a ciclizações de anéis pirazol. A partir do primeiro intermediário, a obtenção do aldeído pirazólico substituído foi realizada através da adaptação da reação de Duff. Posteriormente, o aldeído pirazólico obtido, sofreu reação juntamente com cetonas aromáticas substituídas, em meio básico na reação de Claisen-Schmidt, gerando os derivados [1-(4-metoxifenil)-1*H*-pirazol-4-il]-1-fenilprop-2-en-1-ona. Dois produtos finais foram sintetizados, caracterizados através de análises espectroscópicas de RMN. A metodologia empregada para a síntese mostrou-se viável, pela aplicação de reações clássicas da literatura.

**PALAVRAS-CHAVE:** Síntese. Análogos de chalconas. Derivados heterocíclicos.

## SYNTHESIS OF NEW HETEROCYCLIC DERIVATIVES ANALOGUES OF CHALCONES

**ABSTRACT:** Chalcones are alpha-beta unsaturated ketones that join two aromatic rings, being products of natural origin that are precursors to flavonoids. Different studies show that chalcones, their natural and synthetic derivatives, present several biological activities, such as anti-inflammatory, antiparasitic, antioxidant, antibacterial and antitumor. Its synthesis occurs through condensation between an aldehyde group and aromatic ketone, through several methodologies, such as the Claisen-Schmidt reaction, generating various structures. In the interest of medicinal chemistry, there are reports of the influence of the presence of heterocyclic structures, such as pyrazole, a five-membered heteroaromatic ring with two nitrogen atoms, occupying positions 1,2. Pyrazoles and their natural and synthetic derivatives features different activities reported as analgesic, antipyretic, antiviral and anti-inflammatory, among others. For this reason, chalcones and their derivatives with heterocycles are considered good candidates in the search for new substances with biological activity. In this work, new heterocyclic derivatives analogous to chalcones were synthesized. The synthetic methodology of the 1-arylpiprazole derivatives, consists of the condensation of substituted aromatic arylhydrazines, with 1,3-dicarbonyl reagents, in order to lead to cyclizations of pyrazole rings. From the first intermediate, obtention of substituted pyrazolic aldehyde was carried out by adapting the Duff reaction. Subsequently, the pyrazolic aldehyde obtained, underwent reaction with substituted aromatic ketones, in an alkaline medium in the Claisen-Schmidt reaction, generating derivatives [1-(4-methoxyphenyl)-1*H*-pyrazol-4-yl]-1-phenylprop-2-en-1-one. Two final products were synthesized, and characterized by NMR spectroscopy. The methodology used for the synthesis proved to be viable, through the application of classic reactions from the literature.

**KEYWORDS:** Synthesis. Chalcones analogs. Heterocyclic derivatives.

## 1 | INTRODUÇÃO

A química farmacêutica medicinal é uma área de pesquisa que tem como objetivo a busca de forma racional por novas entidades químicas biologicamente ativas (NCE, do inglês *New Chemical Entities*), atuando de maneira interdisciplinar entre as várias especialidades como a química computacional, a síntese orgânica e a farmacologia, dentre outras áreas de pesquisa (AMARAL, *et al.*, 2017). O processo de desenvolvimento de fármacos pode ser dividido em duas grandes fases: a descoberta (fase pré-clínica) e desenvolvimento (fase clínica) (LOMBARDINO & LOWE, 2004). Na fase inicial utiliza-se de processos de obtenção e otimização de substâncias sintéticas e de produtos naturais, como produto final e fonte de inspiração.

As chalconas são cetonas  $\alpha$ - $\beta$  insaturadas que unem dois anéis aromáticos, apresentando como estrutura básica [1,3-difenil-2-propen-1-ona] (**1**) (Figura 1) sendo produtos de origem natural precursoras dos flavonoides (RAMMOHAN, *et al.*, 2020). As chalconas e seus derivados podem ser obtidas de fontes naturais ou de forma sintética. As primeiras chalconas sintetizadas em laboratório foram obtidas no século XIX, e as oriundas de isolamento do plantas a partir de 1910 (BOHM, 1975). Elas possuem dois estereoisômeros, Z e E, sendo que o isômero E é o produto de maior interesse por ser termodinamicamente mais estável do que o isômero Z (ZHUANG *et al.*, 2017).

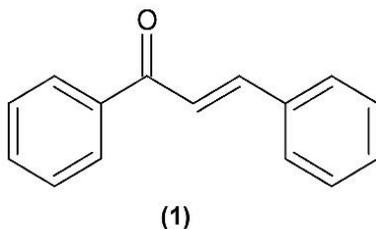


Figura 1: Estrutura básica da chalcona.

As chalconas e seus derivados apresentam uma grande variedade de atividades biológicas relatadas na literatura, como anti-inflamatória (HERENCIA, *et al.*, 1998), antiviral (FU, *et al.*, 2020.), antiparasitária (DÍAZ-CARRILLO, *et al.*, 2018), antimicrobiana (MEENA, *et al.*, 2020), dentre outras; sendo muitas vezes referidas como estruturas privilegiadas devido às possíveis modificações que podem ser realizadas em sua estrutura associadas às atividades relatadas.

Para a obtenção de chalconas, diversas metodologias já foram relatadas na literatura, como a reação de Suzuki, reação de Heck, reação de Wittig, e estratégias de

condensação, sendo a mais clássica a condensação de Claisen-Schmidt (RAMMOHAN, *et al.*, 2020).

A reação de Claisen-Schmidt é assim chamada em homenagem aos dois pesquisadores alemães Ludwig Claisen e J. G. Schmidt que a descreveram em 1881 (CLAISEN; CLAPARÈDE, 1881 apud DUC, *et al.*, 2020; SCHMIDT, 1881 apud DUC, *et al.*, 2020), em trabalhos independentes, e consiste na condensação aldólica de um aldeído aromático com uma cetona em meio básico seguida por uma desidratação.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 Síntese do 1-(4-metoxifenil)-1H-pirazol

Para a síntese do 1-(4-metoxifenil)-1H-pirazol (**4**), descrita por Finar e colaboradores em 1957, foi utilizado 4-metoxifenilhidrazina (**2**) e tetrametoxipropano (TMP) (**3**) (1:1), etanol como solvente e ácido clorídrico (HCl) como catalisador (FINAR; HURLOCK, 1957). A mistura reacional foi mantida em refluxo a 100 °C por aproximadamente dez horas. A mistura foi resfriada à temperatura ambiente e vertida sobre água gelada, onde ocorre a deposição de um óleo. Realizou-se a extração do óleo com diclorometano, que foi evaporado a pressão reduzida, obtendo-se o produto final. O produto obtido foi comparado com um padrão disponível através de CCD (cromatografia de camada delgada) utilizando como fase móvel Hexano/Acetato de Etila (1:1).

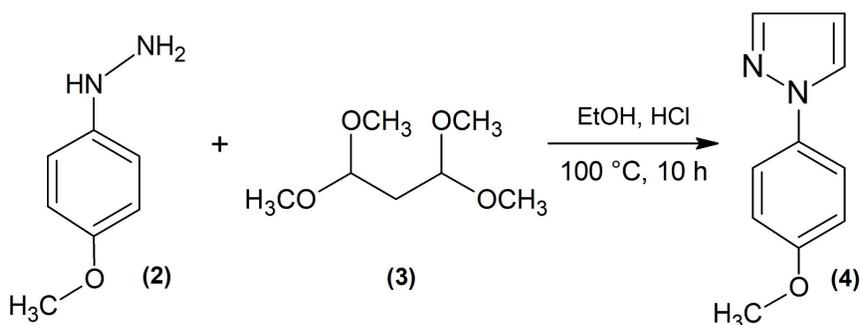


Figura 2: Síntese do 1-(4-metoxifenil)-1H-pirazol.

### 2.2 Síntese do 1-(4-metoxifenil)-1H-pirazol-4-carbaldeído

A obtenção do 1-(4-metoxifenil)-1H-pirazol-4-carbaldeído (**6**) foi realizada através da adaptação da reação de Duff (TANG *et al.*, 2010). Utilizou-se o produto (**4**) obtido na etapa anterior com hexametiltetramina (**5**) (1:2,5), ácido trifluoroacético por oito horas a 100 °C sob refluxo. Após, foi adicionado uma solução aquosa de HCl (HCl conc. 84:100 v/v) e deixado por uma hora a 70 °C. Após o resfriamento, a mistura reacional foi vertida em água

gelada e mantida em repouso para a precipitação do produto. Posteriormente, filtrou-se o produto e o sobrenadante foi particionado com diclorometano (DUFF; BILLS, 1932; TANG *et al.*, 2010). O produto obtido foi comparado com um padrão disponível através do ponto de fusão a seco obtido com o descrito na literatura (GUO *et al.*, 2005) e de CCD (cromatografia de camada delgada) utilizando como fase móvel Hexano/Acetato de Etila (70:30).

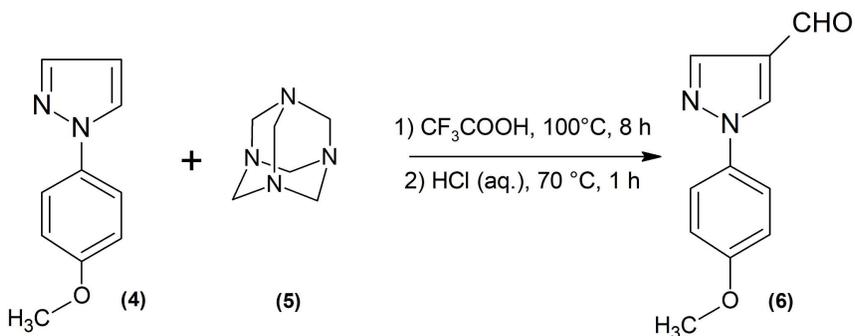


Figura 3: Síntese do 1-(4-metoxifenil)-1H-pirazol-4-carbaldeído.

### 2.3 Síntese dos análogos 1-fenil-3-(1-fenil-1H-pirazol-4-il)prop-2-em-1-ona

Para a síntese dos análogos das chalconas (**9-10**), utilizou-se a reação de Claisen-Schmidt (CLAISEN; CLAPARÈDE, 1881 apud DUC, *et al.*, 2020; SCHMIDT, 1881 apud DUC, *et al.*, 2020). Para isso, utilizou-se o aldeído (**6**) obtido na reação anterior com a cetona aromática correspondente, 4-metilacetofenona (**7**) e 2-hidroxi-4-metilacetofenona (**8**), utilizando metanol como solvente e solução aquosa de hidróxido de sódio 20% (NaOH 20%) sob agitação em banho de gelo por 1 hora. Posteriormente, a mistura reacional permaneceu em repouso para completa precipitação do produto (SUNDURU *et al.*, 2006).

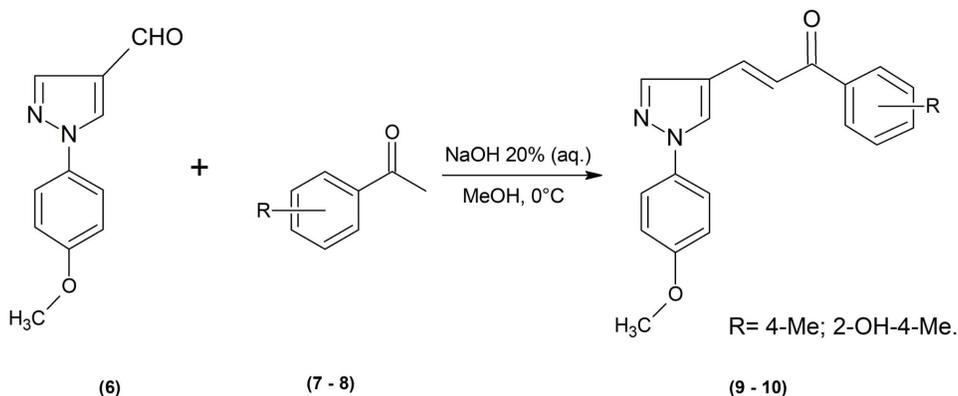


Figura 4: Síntese dos análogos.

## 2.4 Ressonância magnética nuclear

Os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) foram obtidos utilizando o Espectrômetro de RMN 400 MHz – Varian 400 MR operando numa frequência de 399,739 MHz para próton e 100,523 MHz para carbono 13 sendo realizada no Laboratório Multiusuário de Análises por RMN (LAMAR - UFRJ - *Campus* Fundão). As amostras foram dissolvidas em clorofórmio deuterado (CDCl<sub>3</sub>). As áreas sob o pico e a multiplicidade foram obtidas a partir de integração eletrônica utilizando o software MestReNova® (versão 14.2.0).

## 2.5 Propriedades farmacocinéticas

Para a predição teórica das propriedades farmacocinéticas, tais como absorção, distribuição, metabolismo, toxicidade e excreção (ADMET), utilizou-se os *softwares* admetSAR 2.0 (<http://lmm.d.ecust.edu.cn/admetSar2/>) (YANG *et al.*, 2019) e Molinspiration Cheminformatics® (<http://www.molinspiration.com/cgi-bin/properties>) (LIPINSKI *et al.*, 1997; LIPINSKI, 2004).

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O intermediário 1-(4-metoxifenil)-1*H*-pirazol (**4**) foi obtido através da metodologia descrita por Finar, que consiste na condensação de fenilhidrazinas com reagentes 1,3-dicarbonílicos, de modo a conduzir a ciclizações de anéis do tipo pirazol, com um rendimento de 90% (Tabela 1). A comparação através de CCD com padrão do produto disponível no laboratório demonstrou o mesmo fator de retenção (Rf) para ambos (FINAR; HURLOCK, 1957).

Composto	R	Apresentação	P.F.	Rendimento
(4)	-	Líquido marrom viscoso	-	90%
(6)	-	Sólido amorfo marrom claro	83-85°C	65%
(9)	4-CH <sub>3</sub>	Sólido amorfo bege	176-178°C	76%
(10)	2-OH; 4-CH <sub>3</sub>	Sólido cristalino forma agulha amarelo	155-157°C	53%

Legenda: P.F.: ponto de fusão.

Tabela 1: Forma de apresentação, ponto de fusão e rendimentos referente ao composto.

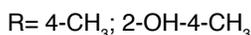
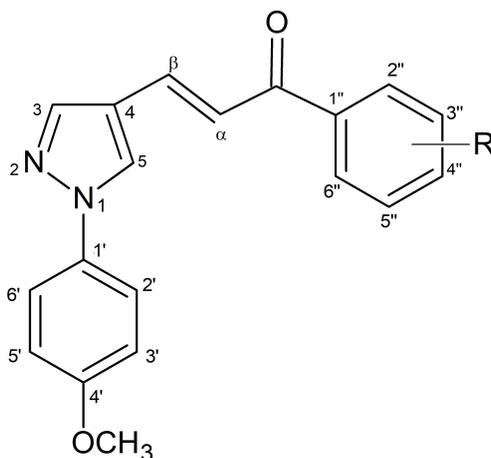
O intermediário 1-(4-metoxifenil)-1*H*-pirazol-4-carbaldeído (**6**) foi obtido através da reação de Duff modificada, devido a troca do ácido acético pelo ácido trifluoroacético decorrente ao fato de sua maior acidez facilitando o processo do início reacional, levando a formilação na posição C4 do anel pirazol, apresentando rendimento de 65% (Tabela 1)

(DUFF; BILLS, 1932; GUO *et al.*, 2005).

A partir da reação de Claisen-Schmidt o análogo (**9**) apresentou-se como um sólido amorfo, com um rendimento acima de 70%, já o análogo (**10**) foi obtido como um sólido amarelo cristalino em forma de agulhas, como rendimento acima de 50% (Tabela 1).

### 3.1 Síntese dos derivados (2E)-1-(X)-3-[1-(4-metoxifenil)-1H-pirazol-4-il]prop-2-en-1-ona

Os assinalamentos da estrutura (**9**) foram realizados utilizando os dados obtidos a partir da sua ressonância magnética nuclear de  $^1\text{H}$  com os deslocamentos químicos ( $\delta$ ), multiplicidade e acoplamento depois da integração. Para o espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , observou-se um simpleto com deslocamento de 2,39 ppm relativo aos hidrogênios da metila. Destaca-se a presença do simpleto característico em 3,80 ppm relacionada a metila do grupo metóxido. Pode-se destacar a presença dos dupletos em 7,32 ppm ( $J=15,68$  Hz) e em 7,73 ( $J=15,68$  Hz) relativo aos prótons da  $\alpha$ - $\beta$  insaturação que apresentam acoplamento. A constante de acoplamento ( $J$ ) com valor de 15,68 Hz é característico da posição *trans*. Portanto, o análogo encontra-se com a isomeria *E*. Evidencia-se também a presença dos deslocamentos químicos em 7,95 ppm e 8,02 ppm, relacionados aos hidrogênios presentes nos carbonos 3 e 5 do pirazol, respectivamente (Figura 5).



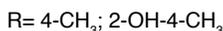
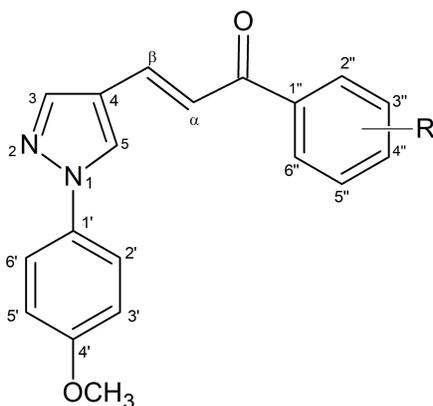
Composto (**9**):  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{cdcl}_3$ )  $\delta$  8,02 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,88 (d,  $J = 8,2$  Hz, 2H), 7,73 (d,  $J = 15,7$  Hz, 1H), 7,55 (d,  $J = 9,1$  Hz, 2H), 7,32 (d,  $J = 15,7$  Hz, 1H), 7,25 (d,  $J = 8,1$  Hz, 2H), 6,94.

Composto (**10**):  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{cdcl}_3$ )  $\delta$  13,00 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,85 (d,  $J = 15,3$  Hz, 1H), 7,76 (d,  $J = 8,2$  Hz, 1H), 7,59 (d,  $J = 9,1$  Hz, 2H), 7,42 (d,  $J = 15,5$  Hz, 1H), 6,98 (d,  $J = 9,0$  Hz, 2H), 6,81 (s, 1H), 6,74 (d,  $J = 8,2$  Hz, 1H), 3,79 (s, 3H), 2,36 (s, 3H).

Figura 5: Dados de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) dos derivados (**9**) e (**10**) – deslocamentos químicos em  $\delta$  - ppm e solvente  $\text{CDCl}_3$ .

A análise do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **(10)** (Figura 5) apresentou um simpleto com 13,0 ppm de deslocamento químico relacionado ao próton da hidroxila, que apresentou o maior deslocamento químico devido ao fato do efeito puxador de elétrons do oxigênio relacionado a sua eletronegatividade. Pode-se salientar simpleto com deslocamento em 2,36 ppm da metila ( $\text{CH}_3$ ) e o simpleto em 3,79 ppm característico dos três hidrogênios do grupamento metóxido ( $\text{OCH}_3$ ). Destaca-se os deslocamentos de dupletos presentes 7,42 ppm ( $J= 15,46$  Hz) e 7,85 ppm ( $J= 15,25$  Hz), referentes aos hidrogênios dos carbonos  $\alpha$  e  $\beta$  adjacentes a carbonila, que devido a essa constante de acoplamento indica que a estrutura se encontra na sua isomeria E. Cabe evidenciar também a presença dos simpletos em 8,07 ppm e 8,00 ppm, correspondente aos hidrogênios presentes no carbono 3 e 5 do anel pirazol, respectivamente.

O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para o composto **(9)** apresentou 16 sinais referentes a 20 carbonos, pois em um único sinal há representação de carbonos equivalentes (Figura 6). Com deslocamento químico em 190,15 ppm, sinal referente ao carbono da carbonila, sendo o carbono mais desblindado, pois, a ligação dupla com o oxigênio deslocaliza a nuvem eletrônica em sua direção. Os sinais com deslocamento em 115,05 ppm e 129,73 ppm referentes aos carbonos  $\alpha$  e  $\beta$  da insaturação, respectivamente. O  $\text{C}\beta$  tem maior deslocamento químico por causa do efeito de ressonância entre a carbonila e a dupla conjugada a ela, aumentando a densidade eletrônica no  $\text{C}\alpha$ . Evidencia-se a presença do sinal com deslocamento químico de 56,0 ppm referente ao carbono do metóxido ( $\text{OCH}_3$ ) ligado ao  $\text{C}4'$ , e o sinal em 22,10 ppm relativo a metila ( $\text{CH}_3$ ) presente no  $\text{C}4''$ .



Composto **(9)**:  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{cdcl}_3$ )  $\delta$  190,15, 159,16, 143,92, 140,38, 136,06, 134,95, 133,61, 129,73, 128,97, 127,86, 121,36, 121,02, 120,85, 115,05, 56,00, 22,10.

Composto **(10)**:  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{cdcl}_3$ )  $\delta$  192,91, 163,83, 158,92, 148,02, 140,17, 135,25, 133,18, 129,47, 127,79, 121,06, 120,38, 120,23, 118,73, 117,79, 114,75, 55,71, 55,69, 22,10.

Figura 6: Dados de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) dos derivados **(9)** e **(10)** – deslocamentos químicos em  $\delta$  - ppm e solvente  $\text{CDCl}_3$ .

O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para o composto **(10)** apresentou 18 sinais referentes a 20 carbonos. As duplas C2' C6' e C3' C5' apresentam cada um único pico pois representam carbonos equivalentes. Pode se destacar o sinal com maior deslocamento químico igual a 192,91 ppm referente ao carbono da carbonila (C=O), como também os picos em 114,75 ppm e 121,06 ppm relacionados aos carbonos C $\alpha$  e C $\beta$ , que compõe o sistema  $\alpha$ - $\beta$  insaturado. Evidencia-se também o C2" com pico apresentando deslocamento químico de 55,69 ppm, uma vez que é onde encontra-se a substituição pela hidroxila, como também o carbono do metóxido (OCH<sub>3</sub>), com deslocamento químico de 55,71 ppm. Observa-se o deslocamento em 22,10 ppm referente ao carbono da metila (CH<sub>3</sub>), e os picos em 133,18 ppm, 158,92 ppm, 135,25 ppm referentes aos carbonos C3, C4 e C5 do anel pirazólico da estrutura.

### 3.2 Perfil farmacocinético teórico

Os resultados obtidos com o *Molinspiration Cheminformatics*® foram comparados com a regra dos Cinco de Lipinski, também conhecida como a regra dos cinco (RO5). A regra dos Cinco de Lipinski relaciona a dependência da biodisponibilidade oral e a com propriedades físico-químicas dos compostos candidatos a fármacos, sendo proposta em Christopher A. Lipinski em 1997, sendo possível uma predição do perfil da biodisponibilidade oral (LIPINSKI *et al.*, 1997; LIPINSKI, 2004). Os dados apresentados na Tabela 2 indicam que os compostos não violam nenhum dos parâmetros da Regra dos Cinco de Lipinski nem do parâmetro de Veber, ou seja, apresentam boa biodisponibilidade oral teórica.

Pâmetro	Padrão	(9)	(10)
MiLogP	$\leq 5$	3.79	3.71
TPSA	$\leq 140 \text{ \AA}^2$	44.13	64.36
MW	$\leq 500 \text{ g.mol}^{-1}$	318.88	334.38
nDLH	$\leq 5$	0	1
nALH	$\leq 10$	4	5
nrotb	$\leq 10$	5	5
Violações	0	0	0

Legenda: miLogP - coeficiente de partição octanol/água; TPSA – área superficial polar topológica; MW – Massa Molecular; nDLH – número de grupos doadores de ligação de hidrogênio; nALH – número de grupos aceptores de ligação de hidrogênio; nrotb – número de bandas rotacionáveis.

Tabela 2: Análise *in silico* com a ferramenta *Molinspiration*.

Fonte: Elaborado pelo autor.

A análise pelo *admetSAR 2.0* se baseia em bases de dados de fragmentos moleculares que criam alertas para predizer o perfil farmacocinético dos compostos analisados, a partir de comparação (YANG *et al.*, 2019).

Parâmetro	(9)	(10)
Caco-2	+	+
Barreira Hematoencefálica	+	+
Inibidor da glicoproteína-P	+	+
Substrato de glicoproteína-P	-	-
Parâmetro	(9)	(10)
Substrato CYP3A4	-	+
Substrato CYP2C9	-	-
Substrato CYP2D6	-	-
Inibição do CYP3A4	-	-
Inibição do CYP2C9	+	+
Inibição do CYP2C19	+	+
Inibição do CYP2D6	-	-
Inibição do CYP1A2	+	+
Carcinogenicidade (binário)	-	-
Carcinogenicidade (trinário)	Perigo	Perigo
Mutagênese AMES	-	-
Toxicidade Oral Aguda	III	III

Tabela 3: Análise *in silico* das propriedades farmacocinéticas com a ferramenta *admetSAR 2.0*.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na análise com o software *admetSAR 2.0* compostos apresentaram bons resultados para absorção, uma vez que não se apresentaram como inibidores da glicoproteína-P e permeiam as células Caco-2, que representam um parâmetro importante permeabilidade no trato gastrointestinal (YEE, 1997). Todos os compostos apresentaram toxicidade na categoria III, ou seja, sendo necessário uma dose elevada para apresentar efeito tóxico (DL50 de 500 mg/kg  $\leq$  LD50  $\leq$  5000 mg/kg). Apresentaram resultados negativos para o modelo de carcinogenicidade (binário) e mutagênese (teste AMES), sendo esses bons resultados para um perfil toxicológico, contudo apresentou resultado de “perigo” para carcinogenicidade (trinário).

## 4 | CONCLUSÃO

Neste trabalho, foram utilizadas diferentes reações sintéticas já bem descritas na literatura para a síntese dos análogos das chalconas, ambos inéditos. Todos os compostos foram obtidos com rendimentos satisfatórios. Foi possível a confirmação dos produtos obtidos através de técnicas espectroscópicas de RMN de  $^{13}\text{C}$  e RMN de  $^1\text{H}$ , como também a isomeria correspondente. A análise computacional do perfil farmacocinético teórico demonstrou um bom perfil para os compostos, em comparação com parâmetros descritos na literatura. Como perspectivas futuras, tem-se a síntese de novos análogos com

diferentes substituintes, e modificações na porção  $\alpha$ - $\beta$ -insaturada da estrutura gerando novos compostos inéditos. Como também a investigação da atividade biológica para atividade antialérgica e anti-inflamatória de cada um dos compostos.

## REFERÊNCIAS

AMARAL, Antonia Tavares do, *et al.* A evolução da Química Medicinal no Brasil: Avanços nos 40 anos da Sociedade Brasileira de Química. **Química Nova**, São Paulo, v. 40, n. 6, p. 694-700, 2017.

BOHM, Bruce A. Chalcones, Aurones and Dihydrochalcones. In: **The Flavonoids**. Edição: J. B. Harborne, T. J. Mabry e Helga Mabry. Boston, MA: Springer US, 1975. p. 442–504. ISBN 978-1-4899-2909-9. DOI: 10.1007/978-1-4899-2909-9\_9. Disponível em: [https://doi.org/10.1007/978-1-4899-2909-9\\_9](https://doi.org/10.1007/978-1-4899-2909-9_9).

CLAISEN, L; CLAPARÈDE, Au. Condensationen von ketonen mit aldehyden. **Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft**, Wiley Online Library, v. 14, n. 2, p. 2460–2468, 1881.

DÍAZ-CARRILLO, José Tomás *et al.* Synthesis of leading chalcones with high antiparasitic, against *Hymenolepis nana*, and antioxidant activities. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, São Paulo, v. 54, n. 3, 2018.

DUC, Dau Xuan; CHUNG, Nguyen Thi. Microwave-assisted the Claisen-Schmidt between arylmethyl ketones and aryl aldehydes catalyzed by CU (OTF) 2 under solvent-free conditions synthesis of chalcones. **Vietnam Journal of Science and Technology**, Vinh, v. 58, n. 6A, p. 1, 2020.

DUFF, J. C.; BILLS, E. J. 273. Reactions between hexamethylenetetramine and phenolic compounds. Part I. A new method for the preparation of 3-and 5-aldehydosalicylic acids. **Journal of the Chemical Society (Resumed)**, Birmingham, p. 1987-1988, 1932.

FINAR, I. L.; HURLOCK, R. J. The preparation of some Trinitrophenylpyrazoles. **Journal of the Chemical Society**, Londres, v. 0, n. 0, p. 3024–3027, 1957.

FU, Yun *et al.* New chalcone derivatives: synthesis, antiviral activity and mechanism of action. **RSC Advances**, Guiyang, v. 10, n. 41, p. 24483-24490, 2020.

GUO, Can-Cheng *et al.* Synthesis, characterization and fluorescence properties study of meso-tetrakis (1-arylpyrazole-4-yl) porphyrins. **Journal of Porphyrins and Phthalocyanines**, Changsha, v. 9, n. 06, p. 430–435, 2005.

HERENCIA, Felipe *et al.* Synthesis and anti-inflammatory activity of chalcone derivatives. **Bioorganic & medicinal chemistry letters**, v. 8, n. 10, p. 1169-1174, 1998. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960894X98001796>. Acesso em: 12 maio 2021.

LIPINSKI, Christopher A. Lead-and drug-like compounds: the rule-of-five revolution. **Drug Discovery Today: Technologies**, Elsevier, v. 1, n. 4, p. 337-341, 2004.

LIPINSKI, Christopher A. *et al.* Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. **Advanced drug delivery reviews**, Elsevier, v. 23, n. 1-3, p. 3–25, 1997.

LOMBARDINO, Joseph G.; LOWE, John A. The role of the medicinal chemist in drug discovery—then and now. **Nature Reviews Drug Discovery**, Londres, v. 3, n. 10, p. 853-862, 2004.

MEENA, Lakshman R.; SHARMA, Vinay S.; SWARNKAR, Pawan. Synthesis, biological investigations, QSAR and DFT analysis of sulfonamide chalcones as potential: antimicrobial, antifungal and antimalarial agents. **World Scientific News**, Rajasthan, v. 147, p. 179-196, 2020.

MOLINSPIRATION, Cheminformatics. **Calculation of molecular properties and bioactivity score**. [S.l.: s.n.], 2021. Acesso em: 30 mar. 2021.

RAMMOHAN, Aluru *et al.* Chalcone synthesis, properties and medicinal applications: a review. **Environmental Chemistry Letters**, Suíça, v. 18, n. 2, p. 433-458, 2020.

SCHMIDT, J Gustav. Ueber die Einwirkung von Aceton auf Furfurol und auf Bittermandelöl bei Gegenwart von Alkalilauge. **Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft**, Wiley Online Library, v. 14, n. 1, p. 1459-1461, 1881.

SUNDURU, Naresh *et al.* Synthesis of 2, 4, 6-trisubstituted pyrimidine and triazine heterocycles as antileishmanial agents. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, Elsevier, v. 14, n. 23, p. 7706-7715, 2006.

TANG, Jian *et al.* Anti-AIDS agents 82: Synthesis of seco-(3 R, 4 R)-3, 4-di-O-(S)-camphanoyl-(+)-cis-khellactone (DCK) derivatives as novel anti-HIV agents. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, Elsevier, v. 18, n. 12, p. 4363-4373, 2010.

YANG, Hongbin *et al.* admet SAR 2.0: web-service for prediction and optimization of chemical ADMET properties. **Bioinformatics**, Oxford University Press, v. 35, n. 6, p. 1067-1069, 2019.

YEE, Shiyin. In vitro permeability across Caco-2 cells (colonic) can predict in vivo (small intestinal) absorption in man—fact or myth. **Pharmaceutical Research**, Springer, v. 14, n. 6, p. 763-766, 1997.

ZHUANG, Chunlin *et al.* Chalcone: a privileged structure in medicinal chemistry. **Chemical Reviews**, ACS Publications, v. 117, n. 12, p. 7762-7810, 2017.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Academia de ginástica 66

Análogos de chalconas 55

Ansiedade 21, 22, 23, 24, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 112, 133, 157, 158, 159, 163

Antibacteriano 134, 144

Antibacterianos 122, 145

Anticoagulantes 41, 122, 123, 136

Antivirais 122, 131, 132, 135

Anxiety 18, 22, 24, 28, 29, 30, 31

Anxiolytic 22, 24, 28, 29, 30, 38

Aplicativos 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105

Asparaginase 81, 82, 83, 89, 90

Atividades bioativas 13, 14, 15, 16, 18

Avaliação 1, 3, 4, 5, 7, 11, 19, 37, 38, 42, 44, 48, 66, 68, 69, 77, 78, 81, 84, 88, 99, 103, 104, 108, 110, 115, 137, 143, 144, 149, 164, 172, 177, 178, 180, 183, 184, 186

### B

Betacaroteno 150

### C

Canabidiol 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167

Cannabis 30, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167

Clorofila 41, 150, 152

Coagulação sanguínea 40, 47, 48

Conduta farmacêutica 185, 187, 191

Corante 150, 154

Corticoides 122, 136, 177

Covid-19 79, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193

### D

Depressão 22, 23, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 159, 163, 165, 174

Derivados heterocíclicos 54, 55

Diabetes mellitus 128, 168, 169, 170, 171, 172, 177, 178, 181, 182, 183, 184

## F

Farmacêutica 9, 1, 2, 11, 33, 56, 66, 68, 77, 79, 94, 95, 104, 106, 109, 143, 144, 177, 179, 185, 187, 189, 191

Farmácia clínica 168, 185

Fitoterapia 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 15, 21, 23, 38, 104, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120

Fitoterápicos 9, 1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 20, 21, 23, 24, 28, 37, 39, 98, 106, 107, 108, 109, 111, 112, 113, 114, 115, 118, 119, 120

## G

Gestão do SUS 107, 119

## H

Heparina 40, 42, 47, 48, 122, 124, 136

Hipersensibilidade 81, 82, 83, 84, 85, 88, 90

## I

Idosos 20, 80, 91, 92, 93, 94, 123, 136, 166, 169, 182

## L

Legislação 7, 67, 156, 160, 165

Leucemia linfoblástica aguda 81, 82

## M

Macroalga marinha 40

*Moringa oleífera* 148, 149

## P

Phytotherapy 1, 2, 14, 19, 20, 22, 24, 30, 107

Plantas medicinais 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 20, 23, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 114, 115, 118, 119, 120, 148, 149, 160

PNPMF 1, 2, 3, 6, 7, 106, 107, 109, 112, 113

## R

Reação adversa 81, 86

RENAME 91, 92, 93, 94, 98, 115

*Rosmarinus officinalis* 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 38

## S

Suplementos alimentares 66, 67, 69, 74, 77, 78, 79, 80

SUS 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 93, 98, 107, 108, 109, 110, 111, 113, 115, 118, 119, 120, 169

## **T**

Tecnologia móvel em saúde 96

## **U**

Uso de medicamentos 5, 6, 8, 9, 10, 35, 91, 106, 109, 110, 112, 120, 123, 160, 165, 172, 174

Uso terapêutico 156, 158, 159, 160, 162, 163, 164, 165, 166, 167

# Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas 2

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br) 

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br) 

# Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas 2

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br) 

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br) 