

LEMOS; Rodrigo Raposo de <sup>1</sup>

## RESUMO

**AVALIAÇÃO DE CHALCONAS O-PRENILADAS CONTRA OS VÍRUS OROPOUCHE E MAYARO.** LEMOS, RODRIGO RAPOSO; NASCENTES, JULYANNA ANDRADE SILVA; ASSIS, LETICIA RIBEIRO; MARTINEZ, GIOVANA; NASCENTES, ANDRÉ DE BRITO; THEODORO, REINALDO SANTOS; ROCHA, MIGUEL DIVINO; PACCA, CAROLINA COLOMBELLI; REGASINI, LUIS OCTAVIO.

O Brasil possui um terço de florestas tropicais e outros ecossistemas predominantes no território nacional, o que o torna um país altamente propício à emergência e reemergência de várias arboviroses, dando condições para surgimento de surtos e epidemias. As arboviroses apresentam distribuição em todos os continentes, entretanto, predomina-se nos trópicos, onde ocorre as condições climáticas propícias à disseminação destes vírus. As arboviroses são doenças infecciosas transmitidas por vetores artrópodes hematófagos, entre hospedeiros vertebrados humanos e não humanos pela picada de mosquitos. Os arbovírus Oropouche (OROV) e Mayaro (MAYV), podem causar febre oropouche e mayaro, sendo consideradas como zoonoses emergentes e possuem sintomas semelhantes a outras arboviroses, o que dificulta seu diagnóstico clínico. Não existem vacinas e fármacos disponíveis para a profilaxia e tratamento das infecções por OROV e MAYV, respectivamente. Dessa forma, tornam-se necessários a busca e desenvolvimento de novas substâncias, capazes de interromper o ciclo replicativo desses vírus. Diversas pesquisas estão direcionadas ao estudo das chalconas, pois possuem amplo espectro de bioatividades, sendo substâncias promissoras a se tornarem candidatas a fármacos. Tendo em vista que inúmeras chalconas substituídas por grupos metoxilas (OCH<sub>3</sub> ou OMe) foram ativas contra inúmeros vírus, incluindo arbovírus, esse trabalho visou investigar chalconas metoxiladas partindo do seringaldeído. Estruturalmente, o seringaldeído é um derivado benzaldeídico, *m*'-disubstituído por metoxilas e *p*-substituído por uma hidroxila. Neste contexto este trabalho objetivou-se na síntese e na avaliação da atividade antiviral de onze chalconas O-preniladas. Foram empregadas reações de condensação de *Claisen Schmidt* para a síntese de chalconas. Para a confirmação das estruturas dos compostos sintetizados, foram submetidos a análise de Ressonância Magnética Nuclear, RMN. Para os ensaios microbiológicos, foram realizadas a avaliação da citotoxicidade e a atividade antiviral das chalconas contra o OROV. As substâncias foram sintetizadas em duas etapas, apresentando rendimentos globais entre 10% a 17%, dentre esses compostos, nove são substâncias inéditas na literatura. Sete chalconas O-preniladas e o seringaldeído O-prenilado foram submetidas aos ensaios de citotoxicidade e atividade antiviral em concentrações que variaram entre 2,4 µM a 300 µM. A substância seringaldeído apresentou maior viabilidade celular quando comparados as chalconas, evidenciando que a estrutura geral chalcônica possui toxicidade intrínseca. Nas concentrações mais baixas (2,4 µM e 4,7 µM) observou-se maior viabilidade celular, o que permitiu avançar nas observações da inibição da replicação viral de OROV e MAYV. Somente uma substância, uma chalcona substituída por um grupo amina na posição 2' do anel A, colaborou com a viabilidade celular em 50% das células Vero E6 infectadas por 4,7 µM e 9,4 µM. A rota sintética adotada para as chalconas O-preniladas apresentou rendimentos globais entre 10% a 17%. Dos compostos sintetizados sete chalconas O-preniladas demonstraram toxicidade contra células

<sup>1</sup> Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, rodrigo.lemos04@yahoo.com

Vero E6 na maioria das concentrações testadas e ausente ou fraca inibição da replicação de OROV e MAYV. **Palavras-chave:** Antivirais; Arboviroses; Chalconas;

**PALAVRAS-CHAVE:** Antivirais, Arboviroses, Chalconas, Vírus Mayaro, Vírus Oropouche.