

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE MINAS GERAIS

Farmácia

Beatriz Carvalho Rangel
Camila Rezende Minelli
Giovanni Rocha Machado
Juan Marques Gomes
Laura Vogas Bonsucesso de Carvalho

**SÍNTESE DE MOLÉCULAS BIOATIVAS INÉDITAS COM 8-QUINOLINOL
USANDO AMINAS COMERCIAIS**

Belo Horizonte

2025

Beatriz Carvalho Rangel
Camila Rezende Minelli
Giovanni Rocha Machado
Juan Marques Gomes
Laura Vogas Bonsucesso de Carvalho

**SÍNTESE DE MOLÉCULAS BIOATIVAS INÉDITAS COM 8-QUINOLINOL
USANDO AMINAS COMERCIAIS**

Projeto de Iniciação Científica apresentado no curso
de Farmácia da Pontifícia Universidade Católica de
Minas Gerais.

Número do Projeto: FIP 2024/30720-1S

Orientador: Guilherme Rocha Pereira

Orientando: Juan Marques Gomes

Belo Horizonte

2025

RESUMO

Este trabalho tem como objetivo documentar as atividades realizadas no âmbito do projeto de iniciação científica FIP (Fundo de Iniciação à Pesquisa) 2024/30720-1S, intitulado "Síntese de Moléculas Bioativas Inéditas com 8-Quinolinol Usando Aminas Comerciais", desenvolvido sob a orientação do Professor Dr. Guilherme Rocha Pereira. O projeto teve como foco a síntese de novos derivados quinolínicos a partir do 8-quinolinol e de aminas comerciais, empregando reações de substituição nucleofílica bimolecular (S_N2). A motivação central do estudo foi a crescente necessidade de novos compostos bioativos para o tratamento de doenças virais negligenciadas, como dengue e zika. As sínteses foram conduzidas no Laboratório de Química Orgânica da PUC Minas, onde foram obtidas duas moléculas inéditas, CMO1023A e LVB1030B. A caracterização preliminar dessas substâncias foi realizada por espectroscopia no infravermelho (IV) e análise de ponto de fusão, enquanto os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) e espectrometria de massas foram simulados utilizando software especializado. Os resultados demonstraram que as moléculas sintetizadas possuem estruturas compatíveis com as propostas teóricas e apresentam estabilidade térmica adequada. A caracterização final e os testes biológicos ainda estão em andamento na Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), onde serão avaliadas suas potenciais atividades antivirais. O estudo reforça a importância da química medicinal no desenvolvimento de novos candidatos a fármacos e contribui para a ampliação do conhecimento sobre a modificação estrutural de compostos quinolínicos visando aplicações terapêuticas.

Palavras-chave: síntese orgânica, química medicinal, quinolina, anilina, cromatografia, moléculas bioativas, doenças virais.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribuição do Coeficiente de Incidência de Dengue nas Primeiras Sete Semanas dos Anos de 2023 e 2024	8
Figura 2. 8-quinolinol.....	9
Figura 3. Anilina e Derivados Comerciais	9
Figura 4. Estrutura Geral das Moléculas Obtidas.....	12
Figura 5. Espectro IV de CMO1023A	13
Figura 6. Espectro IV de LVB1030B.....	13
Figura 7. Espectro de RMN de ¹ H de CMO1023A.....	14
Figura 8. Espectro de RMN de ¹ H de LVB1030B	15
Figura 9. Espectro de RMN de ¹³ C de CMO1023A.....	16
Figura 10. Espectro de RMN de ¹³ C de LVB1030B	16
Figura 11. Fragmentação de CMO1023A	18
Figura 12. Fragmentação de LVB1030B	18
Figura 13. Perfis Cromatográficos	19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DTNs	Doenças Tropicais Negligenciadas
OMS	Organização Mundial da Saúde
PUC Minas	Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
FIP	Fundo de Incentivo à Pesquisa
S _N 2	Substituição Nucleofílica Bimolecular
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
IV	Infravermelho
PF	Ponto de Fusão
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
EM	Espectrometria de Massas
UFOP	Universidade Federal de Ouro Preto

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
1.1 Doenças Virais	7
1.2 Quinolina	8
1.3 Anilina	9
2 METODOLOGIA	10
2.1 Síntese Orgânica	10
2.2 Caracterização das Moléculas Finais	11
3 RESULTADOS	12
3.1 Moléculas Obtidas	12
3.2 Espectros de IV	12
3.2.1 <i>CMO1023A</i>	13
3.2.2 <i>LVB1030B</i>	13
3.3 Espectros de RMN de ¹H	14
3.3.1 <i>CMO1023A</i>	14
3.3.2 <i>LVB1030B</i>	15
3.4 Espectros de RMN de ¹³C	15
3.4.1 <i>CMO1023A</i>	16
3.4.2 <i>LVB1030B</i>	16
3.5 Ponto de Fusão	17
3.6 Fragmentação Por Espectrometria de Massas	17
3.6.1 <i>CMO1023A</i>	18
3.6.2 <i>LVB1030B</i>	18
3.7 Perfis Cromatográficos	18
4 CONCLUSÃO	20
5 EQUIPE EXECUTORA	21
6 REFERÊNCIAS	21

1 INTRODUÇÃO

O presente trabalho apresenta a proposta, as atividades desenvolvidas e os resultados do projeto de iniciação científica intitulado "Síntese de Moléculas Bioativas Inéditas com 8-Quinolinol Usando Aminas Comerciais", financiado pelo programa FIP (Fundo de Incentivo à Pesquisa) sob o número 2024/30720-1S, da PUC Minas. O projeto foi conduzido pelo grupo de pesquisa "Síntese e Modificação de Produtos Naturais da PUC Minas", sob a orientação do Professor Dr. Guilherme Rocha Pereira, no Laboratório de Química Orgânica, localizado no prédio 23 do campus Coração Eucarístico da PUC Minas.

1.1 Doenças Virais

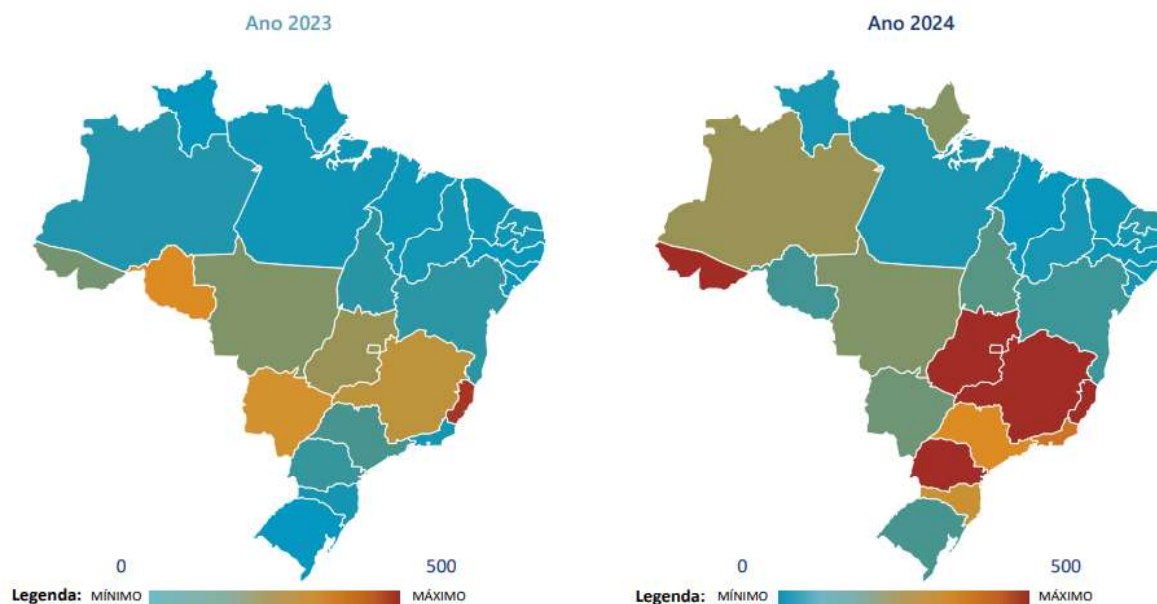
As Doenças Tropicais Negligenciadas (DTNs) são um conjunto de infecções causadas por bactérias, parasitas, vírus e fungos, que ocorrem com maior frequência em países tropicais e subtropicais em desenvolvimento, onde a pobreza é amplamente disseminada (Mitra et al., 2017).

Doenças virais, como a dengue e o zika vírus, ambas transmitidas pelo mosquito *Aedes aegypti*, são consideradas doenças negligenciadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) devido à limitada atenção e investimento em sua prevenção e tratamento.

Essas doenças estão amplamente distribuídas na população. No Brasil, até 7 de outubro de 2024, foram registrados 6,5 milhões de casos prováveis de dengue, resultando em 5.536 óbitos. Esse número representa um aumento de 400% em relação ao ano anterior, segundo o Painel de Monitoramento das Arboviroses do Ministério da Saúde (COFEN, 2024). Em relação ao zika vírus, o país contabilizou, até julho de 2024, 1.318 casos, um crescimento de 16% em comparação ao mesmo período de 2023, quando foram registrados 1.134 casos (Ministério da Saúde, 2024).

A Figura 1 refere-se aos mapas que apresentam a distribuição do coeficiente de incidência de dengue nos anos de 2023 e 2024, considerando o acumulado entre as primeiras e sétimas semanas de cada ano.

Figura 1. Distribuição do Coeficiente de Incidência de Dengue nas Primeiras Sete Semanas dos Anos de 2023 e 2024



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

Diante do significativo aumento no número de casos de doenças virais nos últimos anos, como é o caso da dengue e do zika vírus, torna-se cada vez mais crucial o desenvolvimento de fármacos eficazes para combater essas doenças. Vale ressaltar que, apesar da sua alta prevalência, ainda há uma escassez de iniciativas no desenvolvimento de tratamentos específicos para essas enfermidades.

1.2 Quinolina

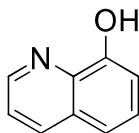
A quinolina e seus derivados são compostos heterocíclicos amplamente utilizados na química medicinal devido às suas diversas atividades biológicas, incluindo propriedades antimicrobianas, antifúngicas, antitumorais e, com destaque especial, antivirais.

O núcleo quinolínico, uma estrutura bicíclica composta por um anel piridínico e um anel benzênico, é uma unidade estrutural comum em fármacos antivirais, como o saquinavir, além de estar presente em medicamentos de relevância clínica, como a quinina (antimalárico), a cloroquina (antimalárico) e o topotecan (antitumoral). Devido à sua versatilidade sintética, a quinolina oferece amplas possibilidades para o desenvolvimento de novos derivados com potencial terapêutico aprimorado, especialmente no combate a infecções virais emergentes (Moor et al., 2021).

Considerando as propriedades terapêuticas da quinolina, propôs-se, no projeto, a síntese de estruturas-alvo que contenham esse grupo farmacofórico, utilizando o núcleo quinolínico

derivado do composto denominado 8-quinolinol (Figura 2).

Figura 2. 8-quinolinol

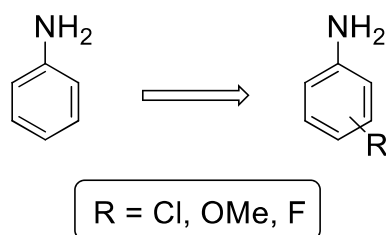


Fonte: Autoria Própria

1.3 Anilina

A anilina é uma amina aromática, e seus derivados (Figura 3) são produtos comerciais que podem ser empregados em reações de substituição nucleofílica bimolecular (S_N2) para a formação de novas moléculas. Esses compostos apresentam uma ampla variedade de derivados e inúmeras possibilidades sintéticas (Forezi, 2011).

Figura 3. Anilina e Derivados Comerciais



Fonte: Autoria Própria

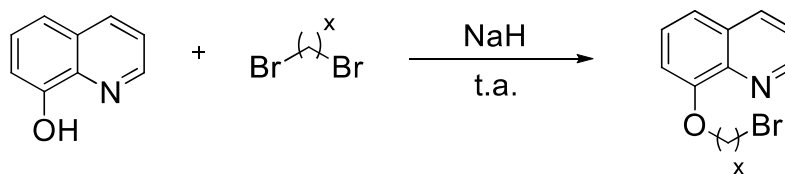
Com base no exposto, este projeto propôs a síntese de derivados quinolínicos inéditos, modificados a partir do 8-quinolinol e anilinas, por meio de reações de substituição nucleofílica bimolecular (S_N2). Essa proposta foi elaborada após um rigoroso estudo de design molecular, conduzido principalmente pelo professor orientador Dr. Guilherme Rocha Pereira, cuja expertise em química orgânica e medicinal, aliada à sua experiência na indústria farmacêutica, foi fundamental para o desenvolvimento da estratégia sintética. O objetivo foi explorar as potenciais atividades biológicas desses compostos, com ênfase na avaliação de suas propriedades antivirais, visando o combate a doenças como dengue, zika e outras infecções virais.

2 METODOLOGIA

2.1 Síntese Orgânica

A parte prática do projeto foi iniciada com a síntese de um composto intermediário, que foi obtido a partir do 8-quinolinol por meio de uma reação de Síntese de Williamson, conforme mostrado no Esquema 1. Este intermediário desempenhou um papel fundamental nas etapas subsequentes, possibilitando a síntese das moléculas finais de interesse. Para preservar a estrutura completa das moléculas, um dos reagentes, e conseqüentemente o intermediário e as moléculas finais, teve sua cadeia carbônica representada por 'X', sem indicar o número de carbonos. A partir desse ponto, foram realizadas as reações necessárias para a obtenção dos compostos bioativos desejados, seguindo um planejamento rigoroso para garantir a eficiência e a especificidade das reações.

Esquema 1. Rota de síntese do intermediário

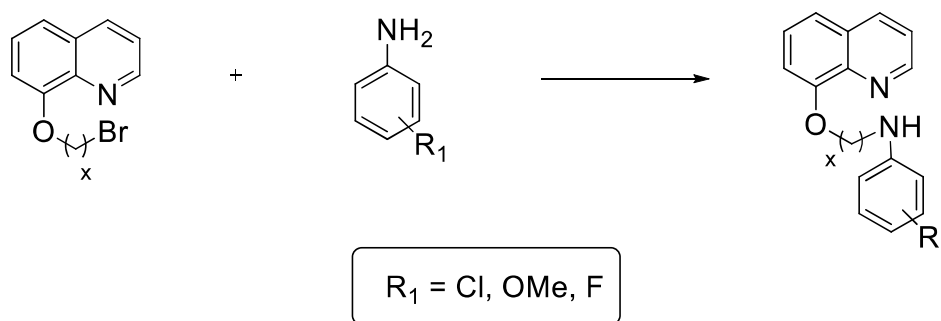


Fonte: Autoria Própria

A reação foi monitorada por cromatografia em camada delgada (CCD), permitindo a observação do seu progresso. Após a conclusão da reação, o produto foi submetido a uma extração líquido-líquido utilizando acetato de etila, um solvente orgânico, e água saturada. O composto de interesse foi isolado na fase orgânica, enquanto os materiais inorgânicos foram segregados para a fase aquosa. Em seguida, foi realizada uma cromatografia em coluna, utilizando sílica como fase estacionária e acetato de etila como fase móvel, dado que a polaridade deste solvente facilitou a purificação do composto, garantindo a eliminação de impurezas e obtendo um produto final puro, o qual pôde ser utilizado como reagente nas reações subsequentes.

Com a obtenção do intermediário, deu-se início à síntese das moléculas finais de interesse, por meio de reações de substituição nucleofílica bimolecular ($\text{S}_{\text{N}}2$). Nesse processo, anilinas foram utilizadas como reagentes, sendo o intermediário formado anteriormente empregado como substrato da reação, enquanto as anilinas atuaram como nucleófilos (Esquema 2).

Esquema 2. Rota de síntese das moléculas finais



Fonte: Autoria Própria

Para a síntese das moléculas finais, foram utilizadas quatro anilinas, visando a produção de quatro moléculas inéditas, e o processo posterior ao término das reações seguiu uma abordagem semelhante àquela aplicada para o intermediário. Após a conclusão da reação, o produto foi separado por extração líquido-líquido, utilizando solventes orgânicos como acetato de etila ou diclorometano (dependendo das características da mistura reacional) e água saturada. O composto de interesse foi extraído para a fase orgânica, enquanto os materiais inorgânicos e as impurezas foram removidos para a fase aquosa.

Para garantir a pureza do produto, foi realizada cromatografia em coluna, utilizando sílica como fase estacionária e diferentes solventes orgânicos (acetato de etila, diclorometano, clorofórmio e metanol) como fase móvel, a depender da polaridade das moléculas.

Durante o processo de purificação dos compostos, os integrantes do projeto enfrentaram dificuldades no isolamento de dois dos quatro compostos, os quais demonstraram alta instabilidade e sinais de possível oxidação após a cromatografia em coluna. No entanto, as demais moléculas não apresentaram esse comportamento, o que possibilitou a purificação completa das mesmas.

2.2 Caracterização das Moléculas Finais

Os compostos de interesse foram caracterizados por espectroscopia no infravermelho (IV), realizada no Laboratório de Análises Instrumentais, localizado no prédio 34, e o ponto de fusão foi determinado no Laboratório de Química Orgânica, situado no prédio 23, ambos no campus Coração Eucarístico da PUC Minas.

As amostras referentes às moléculas já sintetizadas e purificadas foram enviadas para a UFOP (Universidade Federal de Ouro Preto), com o objetivo de realizar os testes de

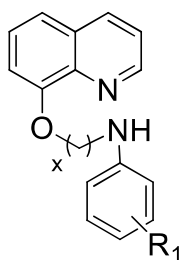
caracterização e atividade biológica. A caracterização por ressonância magnética nuclear (RMN) de ^1H e ^{13}C , espectrometria de massas (EM), além dos testes biológicos para avaliação da bioatividade contra as doenças, seriam conduzidos na Escola de Farmácia da UFOP, sob a supervisão do Professor Dr. Geraldo Célio Brandão, colaborador do projeto. No entanto, devido a questões de demanda, esses testes não ocorreram até o momento. Contudo, os testes estão previstos para o futuro, e os resultados poderão gerar novas produções científicas. Em razão disso, para as análises de RMN e EM, foram feitas simulações por meio de software.

3 RESULTADOS

3.1 Moléculas Obtidas

Foram sintetizadas com sucesso duas moléculas finais, identificadas como CMO1023A e LVB1030B, que foram enviadas para a UFOP para caracterização por métodos espectroscópicos e espectrométricos, além de testes para avaliação de sua atividade contra diferentes doenças (com ênfase nas virais). A Figura 4 apresenta a estrutura geral dos compostos, mas, devido a questões relacionadas a possíveis patentes e/ou publicações futuras, suas estruturas não serão detalhadas neste trabalho. Assim, foi introduzido o substituinte 'R', representando diferentes átomos ou grupos químicos.

Figura 4. Estrutura Geral das Moléculas Obtidas



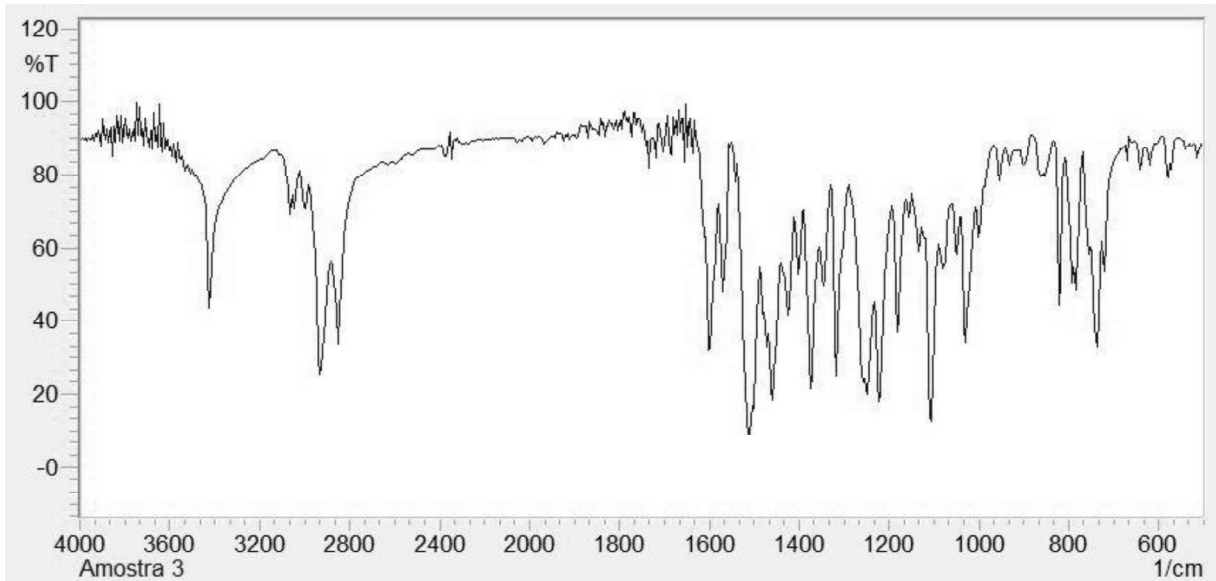
Fonte: Autoria Própria

3.2 Espectros de IV

Para o teste de Espectroscopia no Infravermelho, o equipamento utilizado foi um modelo fabricado pela Shimadzu e seus respectivos espectros foram apresentados nas Figuras 5 e 6.

3.2.1 CMO1023A

Figura 5. Espectro IV de CMO1023A

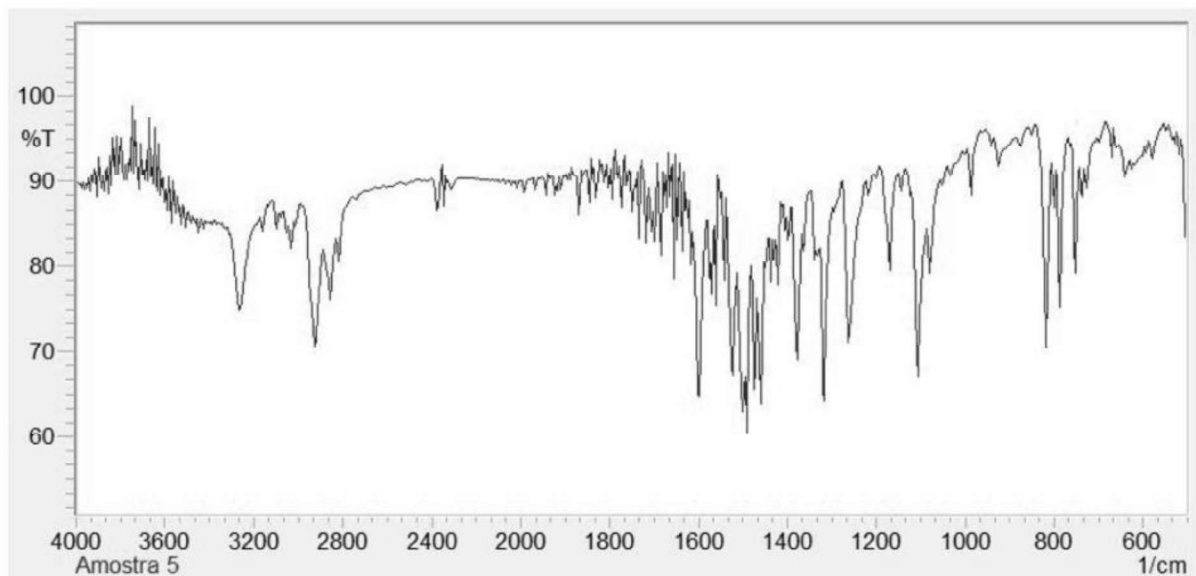


Fonte: Laboratório de Análises Instrumentais, PUC Minas

IV (ν_s , cm^{-1})(Figura 5): 3390 (ν N-H); 3025 (ν C-H sp^2); 2950 (ν C-H sp^3); 1610 (ν C=C).

3.2.2 LVB1030B

Figura 6. Espectro IV de LVB1030B



Fonte: Laboratório de Análises Instrumentais, PUC Minas

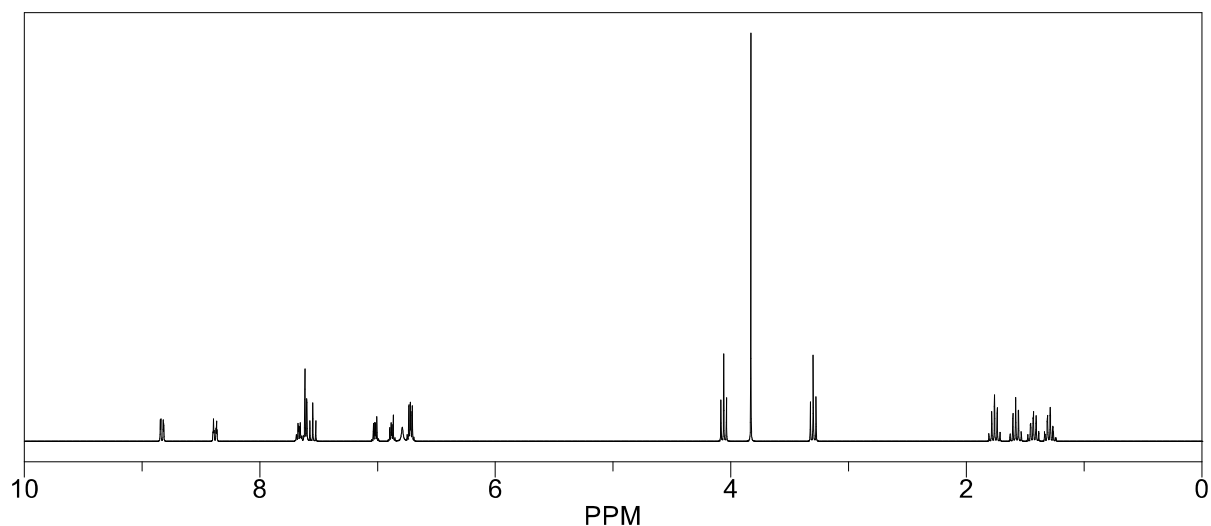
IV (ν_s, cm^{-1})(Figura 6): 3310 (ν N-H); 3040 (ν C-H sp^2); 2955 (ν C-H sp^3); 1610 (ν C=C).

3.3 Espectros de RMN de ^1H

Foram realizadas simulações dos espectros de RMN de ^1H utilizando o software ChemDraw Ultra 12.0, com o objetivo de prever e analisar os deslocamentos químicos dos prótons nos compostos estudados. Os espectros resultantes estão apresentados nas Figuras 7 e 8.

3.3.1 CMO1023A

Figura 7. Espectro de RMN de ^1H de CMO1023A

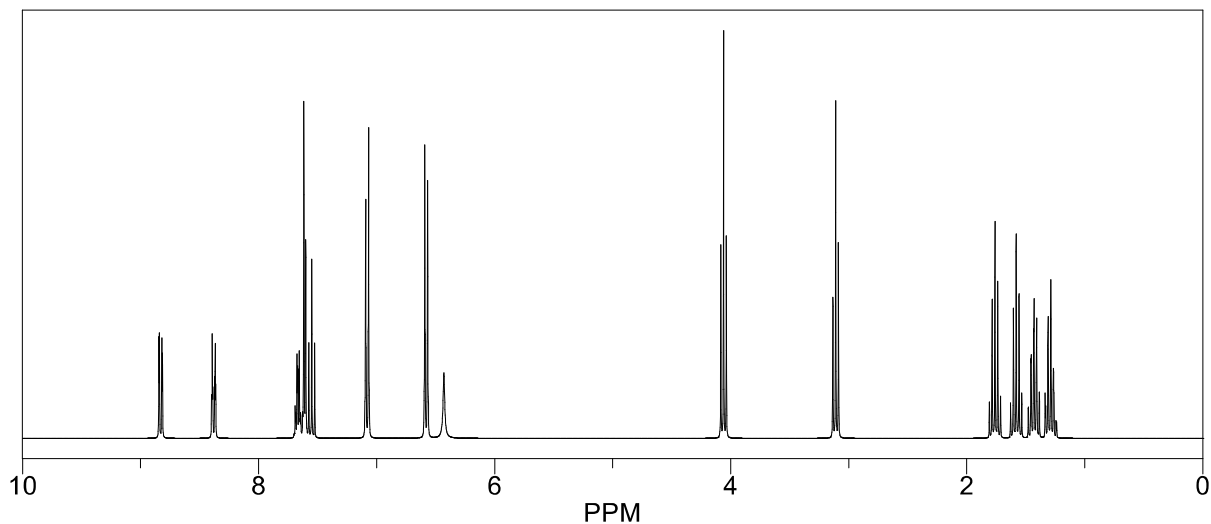


Fonte: Autoria Própria

RMN de ^1H (300 MHz, DMSO) $\delta(\text{ppm})$ (Figura 7): 1,29 (m, 2H, H-15); 1,43 (m, 2H, H-14); 1,58 (m, 2H, H-16); 1,76 (m, 2H, H-13); 3,30 (t, 2H, H-17); 3,83 (s, 3H, H-18); 4,06 (t, 2H, H-12); 6,72-6,88 (m, 4H, H-18, H-21, H-22, H-23); 7,02 (m, 1H, H-20); 7,55-7,67 (m, 4H, H-9, H-5, H-6, H-4); 8,38 (d, 1H, H-10); 8,83 (d, 1H, H-8).

3.3.2 LVB1030B

Figura 8. Espectro de RMN de ^1H de LVB1030B



Fonte: Autoria Própria

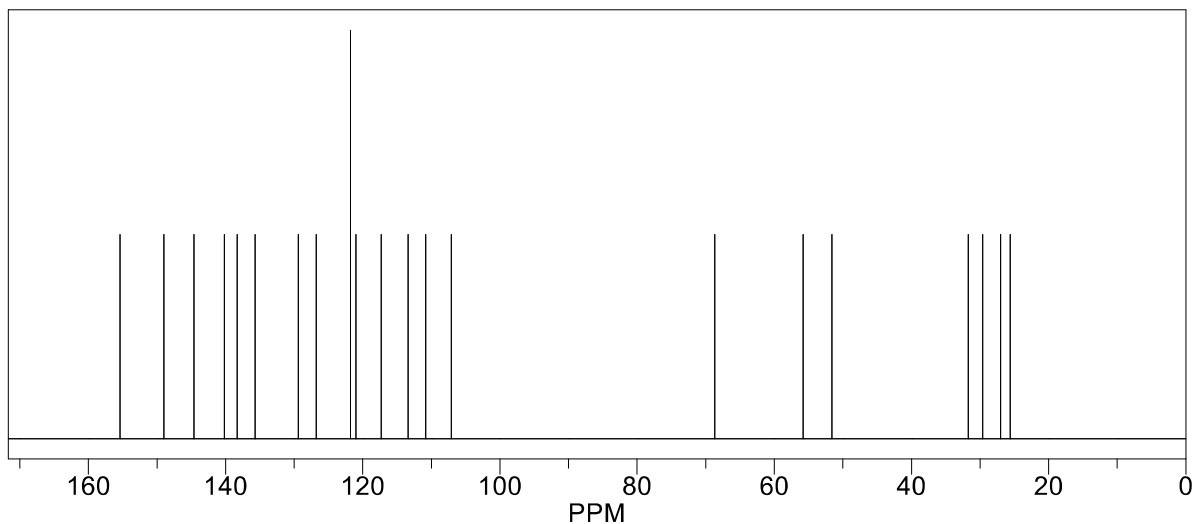
RMN de ^1H (300 MHz, DMSO) $\delta(\text{ppm})$ (Figura 8): 1,29-1,43 (m, 4H, H-15, H-14); 1,58 (m, 2H, H-16); 1,76 (m, 2H, H-13); 3,11 (t, 2H, H-17); 4,06 (t, 2H, H-12); 6,43 (s, 1H, H-18); 6,58 (d, 2H, H-20, H-24); 7,03 (d, 2H, H-21, H-23); 7,55-7,67 (m, 4H, H-9, H-5, H-6, H-4); 8,38 (d, 1H, H-10); 8,83 (d, 1H, H-8).

3.4 Espectros de RMN de ^{13}C

Os espectros de RMN de ^{13}C também foram obtidos por meio de simulações realizadas no software ChemDraw Ultra 12.0. Os resultados dessas simulações estão apresentados nas Figuras 9 e 10, permitindo a análise detalhada dos deslocamentos químicos dos carbonos nos compostos investigados.

3.4.1 CMO1023A

Figura 9. Espectro de RMN de ^{13}C de CMO1023A

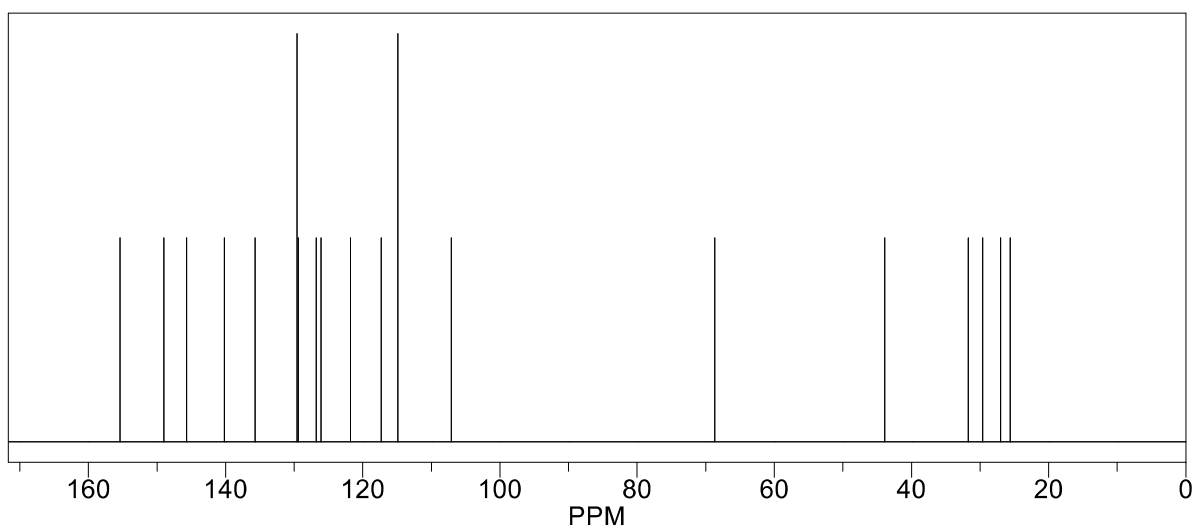


Fonte: Aatoria Própria

RMN de ^{13}C (300 MHz, DMSO) $\delta(\text{ppm})$: 25,6 (C-14); 29,6 (C-13); 31,7 (C-16); 51,6 (C-17); 55,8 (C-26); 68,7 (C-12); 107,1 (C-6); 110,8 (C-20); 113,4 (C-23); 117,3 (C-4); 121,0 (C-22); 121,8 (C-9, C-21); 126,8 (C-5); 129,4 (C-3); 135,7 (C-10); 138,3 (C-19); 140,2 (C-2); 144,6 (C-24); 149,0 (C-8); 155,4 (C-1).

3.4.2 LVB1030B

Figura 10. Espectro de RMN de ^{13}C de LVB1030B



Fonte: Aatoria Própria

RMN de ^{13}C (300 MHz, DMSO) $\delta(\text{ppm})$: 25,6 (C-14); 27,0 (C-15); 29,6 (C-13); 31,7 (C-16); 43,9 (C-17); 68,7 (C-12); 107,1 (C-6); 114,9 (C-20, C-24); 117,3 (C-4); 121,8 (C-9); 126,1 (C-22); 126,8 (C-5); 129,4-129,6 (C-3, C-21, C-23); 135,7 (C-10); 140,2 (C-2); 145,7 (C-19); 149,0 (C-8); 155,4 (C-1).

3.5 Ponto de Fusão

O ponto de fusão foi determinado utilizando o equipamento M-560 Melting Point, da Buch & Holm, disponível no Laboratório de Química Orgânica da PUC Minas. A análise foi realizada em triplicata, com os pontos iniciais e finais sendo calculados como a média das três medições.

Para a amostra de CMO1023A, observou-se uma alteração no brilho e no aspecto, indicando um possível início de fusão a 93,4°C. Não foram verificadas mudanças na coloração, sugerindo a pureza da substância. A fusão completa das três amostras ocorreu de forma simultânea a 98,8°C, resultando em uma média final de ponto de fusão de 96,33°C.

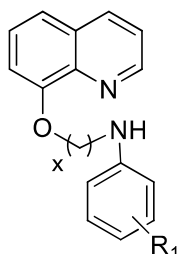
No caso da amostra de LVB1030B, durante o teste, verificou-se a formação de um aspecto oleoso a 110°C, seguida pelo surgimento de manchas marrons escuras e claras a 118°C. A fusão teve início por volta de 121,4°C, acompanhada pelo aparecimento de manchas claras. A fusão completa ocorreu em torno de 128,7°C, valor correspondente à média final do ponto de fusão.

3.6 Fragmentação Por Espectrometria de Massas

Além das análises espectroscópicas, a caracterização das moléculas também incluiu a espectrometria de massas. O Laboratório de Análises Instrumentais da PUC Minas dispõe de um aparelho capaz de realizar esse tipo de espectrometria, no entanto, devido à ausência momentânea de técnicos para operar o equipamento e à alta demanda da equipe colaboradora do projeto na UFOP, os espectros não puderam ser adquiridos experimentalmente. Contudo, assim como para os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C , foi possível realizar uma simulação dos espectros de massas por meio do software ChemDraw Ultra 12.0, cujos resultados estão apresentados nas Figuras 11 e 12.

3.6.1 CMO1023A

Figura 11. Fragmentação de CMO1023A

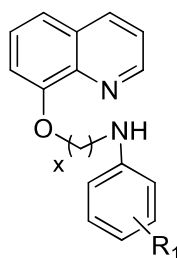


Massa Exata: 350,20
Peso Molecular: 350,46
m/z: 350.29 (100.0%), 351.20 (23.8%), 352.21 (2.7%)

Fonte: Autoria Própria

3.4.2 LVB1030B

Figura 12. Fragmentação de LVB1030B



Massa Exata: 354,15
Peso Molecular: 354,88
m/z: 354.15 (100.0%), 356.15 (32.0%), 355.15 (22.7%), 357.15 (7.3%), 356.16 (2.5%)

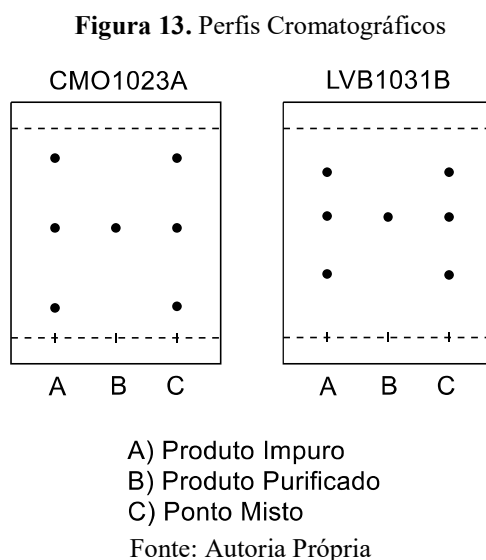
Fonte: Autoria Própria

3.7 Perfis Cromatográficos

É fundamental garantir a alta pureza dos produtos antes de realizar qualquer análise com equipamentos de química analítica instrumental. Durante as sínteses realizadas no projeto, o controle da pureza foi constantemente monitorado utilizando lâmpadas UV Blicklight. Este

dispositivo, simples de manusear nos laboratórios de química orgânica, emprega radiação ultravioleta como técnica espectroscópica para esse controle.

A avaliação da pureza dos compostos foi incorporada às atividades do projeto, possibilitando a identificação de possíveis decomposições químicas e suas relações com características macroscópicas, como cor, granulometria qualitativa e padrões de cristalização. Essas propriedades foram analisadas diretamente na bancada, fornecendo uma avaliação preliminar da pureza. Na Figura 13, estão apresentados os perfis cromatográficos dos compostos CMO1023A e LVB1030B, obtidos utilizando diclorometano (DCM) e metanol na proporção 9:1 como eluente.



De modo geral, o projeto obteve êxito na síntese das moléculas CMO1023A e LVB1030B, com os espectros de IV confirmando a estrutura esperada e os pontos de fusão evidenciando boa estabilidade térmica, sendo CMO1023A a amostra de maior pureza. A análise cromatográfica foi fundamental no controle da pureza, assegurando a integridade dos compostos antes de estudos mais aprofundados. Embora tenha havido limitações na obtenção experimental de espectros de massas e RMN, os resultados obtidos fornecem uma base sólida para futuras investigações, incluindo testes biológicos e otimizações sintéticas.

4 CONCLUSÃO

O projeto de iniciação científica FIP 2024/30720-1S, intitulado "Síntese de Moléculas Bioativas Inéditas com 8-Quinolinol Usando Aminas Comerciais", visou gerar contribuições significativas para a comunidade científica da PUC Minas. Com a colaboração da equipe executora, do professor orientador e dos parceiros, o projeto se empenhou em enfrentar desafios globais relacionados a doenças negligenciadas, com foco nas doenças virais. Ao longo do desenvolvimento, cada etapa da síntese, desde a preparação do intermediário até a obtenção dos compostos finais, foi rigorosamente acompanhada, o que permitiu aprimorar os métodos e otimizar os processos de síntese.

Além disso, as análises realizadas, especialmente com o uso de cromatografia, proporcionaram uma interface significativa com o currículo acadêmico, promovendo uma integração da teoria com a prática. Esse processo foi de extrema importância para os alunos integrantes do projeto, especialmente porque este envolveu alunos do curso de Farmácia. A pesquisa não só abrangeu aspectos químicos, como química orgânica e caracterização espectroscópica e espectrométrica, mas também teve um forte cunho biológico, ao buscar compostos bioativos com potencial terapêutico. Dessa forma, o projeto permitiu que os alunos aplicassem seus conhecimentos de química farmacêutica, enquanto se envolviam com o desenvolvimento de novas moléculas com possíveis implicações clínicas.

Adicionalmente, durante o desenvolvimento do projeto, os integrantes foram responsáveis pela validação e gestão dos reagentes e solventes utilizados, incluindo a aplicação de técnicas de destilação para o reaproveitamento dos solventes. Também assumiram a responsabilidade pela gestão adequada dos resíduos gerados durante os processos químicos, tanto líquidos quanto sólidos, assegurando a conformidade com as práticas sustentáveis e ambientais.

Os testes biológicos serão conduzidos em etapas posteriores e, considerando as elevadas propriedades antivirais observadas em moléculas semelhantes de projetos anteriores, há uma expectativa promissora de que essas novas substâncias apresentem eficácia contra infecções virais. A produção de moléculas bioativas com potencial terapêutico para doenças como dengue e zika representará uma relevante contribuição para a saúde pública, especialmente em países como o Brasil, onde a alta incidência dessas enfermidades constitui um grande desafio para o sistema de saúde.

Com isso, o projeto não apenas contribui para o avanço da pesquisa em síntese de moléculas bioativas, mas também para o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas

para doenças como dengue e zika, especialmente em países como o Brasil, onde essas enfermidades representam um desafio significativo para a saúde pública. Além disso, os resultados deste estudo poderão embasar futuras investigações clínicas e estratégias terapêuticas, bem como gerar novas produções científicas que aprofundem o conhecimento sobre essas moléculas e suas aplicações.

5 EQUIPE EXECUTORA

5.1 Coordenador

Prof. Dr. Guilherme Rocha Pereira, Professor Adjunto III na PUC Minas, com atuação nos cursos de Engenharia Aeronáutica, Engenharia de Controle e Automação, Engenharia de Produção, Engenharia Química e Farmácia. Foi responsável pelo planejamento do design molecular e pela supervisão das etapas de síntese e produção no projeto.

5.2 Bolsista e Voluntários

Juan Marques Gomes, graduando em Farmácia pela PUC Minas.

Beatriz Carvalho Rangel, graduanda em Farmácia pela PUC Minas.

Camila Rezende Minelli, graduanda em Farmácia pela PUC Minas.

Giovanni Rocha Machado, graduando em Farmácia pela PUC Minas.

Laura Vogas Bonsucesso de Carvalho, graduanda em Farmácia pela PUC Minas.

Foram responsáveis pela obtenção das moléculas-alvo, pela execução das etapas de síntese e purificação, além de conduzirem a análise dos testes de caracterização dos compostos.

5.3 Colaboradores

Prof. Dr. Geraldo Célio Brandão, diretor da Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto. Responsável pela condução dos testes de caracterização espectroscópica e espectrométrica, bem como pelos ensaios biológicos.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

MITRA, A. K.; MAWSON, A. R. Neglected Tropical Diseases: Epidemiology and Global Burden. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, v. 2, n. 3, p. 36, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/tropicalmed2030036>.

COREN. Dengue aumentou 400% no Brasil em 2024 em comparação ao ano passado. 18 out. 2024. Disponível em: <https://www.cofen.gov.br/dengue-aumentou-400-no-brasil-em-2024-em-comparacao-ao-ano-passado/>.

BRASIL. Zika Vírus. Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/z/zika-virus>.

SOLOMONS, T. W. G.; FRYHLE, C. B.; SNYDER, S. A. *Química Orgânica*. 10. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Informe Semanal nº 02 – COE Arboviroses – 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/arboviroses/informe-semanal/2024/informe-semanal-no-02-coe>. A

MOOR, L. F. E.; VASCONCELOS, T. R. A.; DA R REIS, R.; PINTO, L. S. S.; DA COSTA, T. M. Quinoline: An Attractive Scaffold in Drug Design. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, v. 21, n. 16, p. 2209–2226, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/1389557521666210210155908>.

FOREZI, L. M. Anilina (CAS No. 62-53-3). *Revista Virtual de Química*, v. 3, n. 6, p. 496–503, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/1984-6835.20110053>.

PINHEIRO, L. R.; CROCE, G. D. D.; AGUIAR, F. D.; THOMASI, B. de O.; BEZERRA, T. M. R.; TAVARES, G. de S. V.; COELHO, E. A. F.; BRANDÃO, G. C.; PEREIRA, G. R. Synthesis of novel aminoquinolines with potential leishmanicidal and antimalarial biological activity / Síntese de novas aminoquinolinas com potencial atividade biológica leishmanicida e antimalárica. *Brazilian Journal of Development*, [S. l.], v. 7, n. 12, p. 118095–118105, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n12-527. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/41485>.

SOYER, T. G. et al. Evaluation of the in vitro and in vivo antileishmanial activity of a chloroquinolin derivative against *Leishmania* species capable of causing tegumentary and visceral leishmaniasis. *Experimental Parasitology*, v. 199, p. 30-37, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2019.02.019>.

PEREIRA, G. R. et al. Quinolinotriazole antiplasmodials via click chemistry: synthesis and in vitro studies of 7-Chloroquinoline-based compounds. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 57, p. e181086, 2021. DOI [10.1590/s2175-979020200004181086](https://doi.org/10.1590/s2175-979020200004181086).

SOUSA, JESSICA K. T. et al. A chloroquinoline derivate presents effective in vitro and in vivo antileishmanial activity against Leishmania species that cause tegumentary and visceral leishmaniasis. *Parasitology International*, v. 73, p. 101966, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383576918304926>.