

Pedido nacional de Invenção, Modelo de Utilidade, Certificado de Adição de Invenção e entrada na fase nacional do PCT

Número do Processo: BR 10 2024 025254 3

Dados do Depositante (71)

---

Depositante 1 de 2

**Nome ou Razão Social:** FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ - FUNECE

**Tipo de Pessoa:** Pessoa Jurídica

**CPF/CNPJ:** 07885809000197

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Jurídica:** Instituição de Ensino e Pesquisa

**Endereço:** Av. Dr. Silas Munguba, 1700 - Itaperi

**Cidade:** Fortaleza

**Estado:** CE

**CEP:** 60714-903

**País:** Brasil

**Telefone:** (85) 3101 9667

**Fax:** (85) 3101 9667

**Email:** agin@uece.br

**Nome ou Razão Social:** FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE ESTADUAL VALE DO ACARAÚ

**Tipo de Pessoa:** Pessoa Jurídica

**CPF/CNPJ:** 07821622000120

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Jurídica:** Instituição de Ensino e Pesquisa

**Endereço:** Av. Padre Francisco Sadoc de Araújo, no 850, Bairro Alto da Brasília

**Cidade:** Sobral

**Estado:** CE

**CEP:** 62040-370

**País:** BRASIL

**Telefone:** (88) 367 74229

**Fax:**

**Email:** reitoria@uvanet.br

#### Dados do Pedido

---

**Natureza Patente:** 10 - Patente de Invenção (PI)

**Título da Invenção ou Modelo de Utilidade (54):** Método para síntese de chalconas sintéticas substituídas e avaliação

**Utilidade (54):** de seu potencial ansiolítico em zebrafish

**Resumo:** Os transtornos de ansiedade, comuns na população, podem comprometer o desempenho e

a produtividade dos indivíduos. Esta invenção propõe a síntese e avaliação de chalconas sintéticas,

especificamente 3-nitrofenil, 2,4-diclorofenil e 2,4-dimetoxi, como agentes ansiolíticos. Foram

investigados seus mecanismos de ação utilizando zebrafish adultos (Danio rerio), com ênfase nos

sistemas GABAérgico e serotoninérgico (5HT). As chalconas demonstraram ausência de

toxicidade e não afetaram a locomoção dos peixes, além de exibir efeitos ansiolíticos em todos os

testes. Esta invenção destaca o potencial dessas chalconas como novas candidatas promissoras

para o desenvolvimento de medicamentos ansiolíticos.

**Figura a publicar:** 1

Dados do Inventor (72)

---

Inventor 1 de 6

**Nome:** JESYKA MACÊDO GUEDES

**CPF:** 09208630439

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Física:** Pesquisador

**Endereço:** Av. Sargento Hermínio Sampaio, 2755, Bairro São Gerardo

**Cidade:** Fortaleza

**Estado:** CE

**CEP:** 60320-504

**País:** BRASIL

**Telefone:** (85) 310 19978

**Fax:**

**Email:** jesyka.mg@gmail.com

Inventor 2 de 6

**Nome:** MÁRCIA MACHADO MARINHO

**CPF:** 56767919349

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Física:** Pesquisador

**Endereço:** Rua Antonio Augusto, 2933, Bairro Joaquim Távora

**Cidade:** Fortaleza

**Estado:** CE

**CEP:** 60110-371

**País:** BRASIL

**Telefone:** (85) 310 19978

**Fax:**

**Email:** marinho.marcia@gmail.com

Inventor 3 de 6

**Nome:** JANE EIRE SILVA ALENCAR DE MENEZES

**CPF:** 31580807372

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Física:** Pesquisador

**Endereço:** Rua Tenente Marques, 395 - Casa 30, Bairro Presidente Kennedy

**Cidade:** Fortaleza

**Estado:** CE

**CEP:** 60356-150

**País:** BRASIL

**Telefone:** (85) 310 19978

**Fax:**

**Email:** jane.menezes@uece.br

**Inventor 4 de 6**

**Nome:** MARIA KUEIRISLENE AMÂNCIO FERREIRA

**CPF:** 02612032312

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Física:** Pesquisador

**Endereço:** Rua Alameda Verde, 100 – Coaçu

**Cidade:** Eusébio

**Estado:** CE

**CEP:** 61760-000

**País:** BRASIL

**Telefone:** (85) 310 19978

**Fax:**

**Email:** kueirislene@hotmail.com

**Inventor 5 de 6**

**Nome:** EMMANUEL SILVA MARINHO

**CPF:** 38333090320

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Física:** Pesquisador

**Endereço:** Rua Antonio Augusto, 2933, bairro Joaquim Távora

**Cidade:** Fortaleza

**Estado:** CE

**CEP:** 60110-371

**País:** BRASIL

**Telefone:** (85) 310 19978

**Fax:**

**Email:** emmanuel.marinho@uece.br

**Inventor 6 de 6**

**Nome:** HÉLCIO SILVA DOS SANTOS

**CPF:** 77045050330

**Nacionalidade:** Brasileira

**Qualificação Física:** Pesquisador

**Endereço:** Rodovia CE 040, nº 700, Coaçu

**Cidade:** Eusébio

**Estado:** CE

**CEP:** 61760-908

**País:** BRASIL

**Telefone:** (85) 310 19978

**Fax:**

**Email:** helciodossantos@gmail.com

## Documentos anexados

---

Tipo Anexo	Nome
Comprovante de pagamento de GRU 200	Comprovante de pg.pdf
Resumo	RESUMO.pdf
Relatório Descritivo	Relatório Descritivo.pdf
Desenho	Desenhos - ajustado.pdf
Reivindicação	Reivindicações - ajustado.pdf
Documento de Cessão	5b456ad5-3bbe-4151-88de-a519bec567ad1726590999.744388.pdf
Documento de Cessão	5b456ad5-3bbe-4151-88de-a519bec567ad1726590998.118608.pdf
Documento de Cessão	5b456ad5-3bbe-4151-88de-a519bec567ad1726590996.334413.pdf
Documento de Cessão	5b456ad5-3bbe-4151-88de-a519bec567ad1726590992.517629.pdf

### Acesso ao Patrimônio Genético

---

- Declaração Negativa de Acesso - Declaro que o objeto do presente pedido de patente de invenção não foi obtido em decorrência de acesso à amostra de componente do Patrimônio Genético Brasileiro, o acesso foi realizado antes de 30 de junho de 2000, ou não se aplica.

### Declaração de veracidade

---

- Declaro, sob as penas da lei, que todas as informações acima prestadas são completas e verdadeiras.

---

**PETICIONAMENTO  
ELETRÔNICO**

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Petição Eletrônica em 03/12/2024 às 14:31, Petição 870240102995



## Consultas - Emissão de comprovantes

G3323008081142021  
30/09/2024 08:37:34

30/09/2024 - BANCO DO BRASIL - 08:37:30  
000800008 0001

### COMPROVANTE DE PAGAMENTO DE TITULOS

CLIENTE: IEPRO FUNECE-CURSOS  
AGENCIA: 0008-6 CONTA: 24.004-4

=====

BANCO DO BRASIL

00190000090294091623826741613173498770000007000

BENEFICIARIO:  
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIED

NOME FANTASIA:  
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE I  
CNPJ: 42.521.088/0001-37

PAGADOR:  
FUNDACAO UNIVERSIDADE ESTADUAL DO C  
CNPJ: 07.885.809/0001-97

-----

NR. DOCUMENTO	92.701
NOSSO NUMERO	29409162326741613
CONVENIO	02940916
DATA DE VENCIMENTO	22/10/2024
DATA DO PAGAMENTO	27/09/2024
VALOR DO DOCUMENTO	70,00
VALOR COBRADO	70,00

=====

NR.AUTENTICACAO E.364.882.213.B84.858

-----

Central de Atendimento BB  
4004 0001 Capitais e regioes metropolitanas  
0800 729 0001 Demais localidades.  
Consultas, informacoes e servicos transacionais.

SAC BB  
0800 729 0722  
Informacoes, reclamacoes, cancelamento de  
produtos e servicos.

Ouvidoria  
0800 729 5678  
Reclamacoes nao solucionadas nos canais  
habituais agencia, SAC e demais canais de  
atendimento.

Atendimento a Deficientes Auditivos ou de Fala  
0800 729 0088  
Informacoes, reclamacoes, cancelamento de cartao,  
outros produtos e servicos de Ouvidoria.

## RESUMO

Método para síntese de chalconas sintéticas substituídas e avaliação de seu potencial ansiolítico em zebrafish

Os transtornos de ansiedade, comuns na população, podem comprometer o desempenho e a produtividade dos indivíduos. Esta invenção propõe a síntese e avaliação de chalconas sintéticas, especificamente 3-nitrofenil, 2,4-diclorofenil e 2,4-dimetoxi, como agentes ansiolíticos. Foram investigados seus mecanismos de ação utilizando zebrafish adultos (*Danio rerio*), com ênfase nos sistemas GABAérgico e serotoninérgico (5HT). As chalconas demonstraram ausência de toxicidade e não afetaram a locomoção dos peixes, além de exibir efeitos ansiolíticos em todos os testes. Esta invenção destaca o potencial dessas chalconas como novas candidatas promissoras para o desenvolvimento de medicamentos ansiolíticos.

## Relatório Descritivo de Patente de Invenção

Método para síntese de chalconas sintéticas substituídas e avaliação de seu potencial ansiolítico em zebrafish

### Campo da invenção

[001] Esta invenção está inserida nos campos da química orgânica e da farmacologia, com foco na síntese de chalconas sintéticas. As chalconas, uma subclass dos flavonoides com estrutura de 1,3-difenil-2-propen-1-ona, são conhecidas por suas diversas atividades biológicas. Esta invenção se concentra na síntese de chalconas com diferentes substituições, como (E)-1-(2-hidroxifenil)-3-(2,4-dimetoxi-3-metilfenil)prop-2-en-1-ona; (E)-3-(2,4-diclorofenil)-1-(2-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona; e (E)-1-(2-hidroxifenil)-3-(3-nitrofenil)prop-2-en-1-ona. O objetivo desta invenção é desenvolver chalconas substituídas que exibam propriedades farmacológicas relevantes, como atividades ansiolíticas.

[002] As chalconas foram produzidas através de uma reação de condensação de Claisen-Schmidt em meio básico. Primeiramente, preparou-se uma solução de 2-hidroxiacetofenona em etanol e adicionou-se a ela uma solução de benzaldeído (2 mmol). Em seguida, foram adicionadas 10 gotas de uma solução aquosa de hidróxido de sódio a 50%, e a mistura foi agitada por 48 horas à temperatura ambiente. O sólido formado foi filtrado, lavado com água fria e, após a secagem, pesou-se para calcular o rendimento.

[003] Este processo apresenta uma metodologia eficiente e reproduzível para a síntese das chalconas (E)-1-(2-hidroxifenil)-3-(2,4-dimetoxi-3-metilfenil)prop-2-en-1-ona, (E)-3-(2,4-diclorofenil)-1-(2-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona e (E)-1-(2-hidroxifenil)-3-(3-nitrofenil)prop-2-en-1-ona. A utilização da condensação de Claisen-Schmidt em meio básico destaca-se por sua simplicidade operacional e excelente eficiência na obtenção da estrutura característica das chalconas.

## Fundamentos da invenção

[004] Os transtornos de ansiedade são patologias que podem limitar o potencial e a produtividade das pessoas, sendo comuns entre os distúrbios mentais na população em geral. Medicamentos ansiolíticos convencionais, como benzodiazepínicos, inibidores da monoamina oxidase, antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptação da serotonina e norepinefrina, e antidepressivos específicos noradrenérgicos e serotoninérgicos, são amplamente utilizados no tratamento do estresse e da ansiedade. Contudo, o uso prolongado de benzodiazepínicos pode levar a uma série de efeitos colaterais significativos. Por isso, há uma necessidade urgente de investigar novos compostos com propriedades ansiolíticas que tenham menor probabilidade de causar efeitos adversos.

[005] As chalconas são compostos bioativos pertencentes à classe dos flavonoides de cadeia aberta. Estruturalmente, são caracterizadas por dois anéis aromáticos conectados por um sistema carbonila com três átomos de carbono  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturados. Nos últimos anos, as chalconas têm despertado grande interesse na comunidade científica, principalmente por suas diversas atividades farmacológicas. Entre os efeitos terapêuticos associados a essas substâncias, destacam-se as propriedades antioxidantes, antinociceptivas, anticonvulsivantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas e citotóxicas contra células tumorais.

[006] A atividade farmacológica das chalconas pode ser significativamente influenciada pela presença de diferentes substituintes em sua estrutura química. A modificação nos anéis aromáticos ou na cadeia  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturada permite ajustar e potencializar as propriedades biológicas das chalconas. Por exemplo, substituintes hidroxila ( $-\text{OH}$ ) e metoxi ( $-\text{OCH}_3$ ) podem aumentar a atividade antioxidante e anti-inflamatória, enquanto grupos nitro ( $-\text{NO}_2$ ) ou halogênios (como cloro ou flúor) podem melhorar a eficácia antimicrobiana e citotóxica contra células tumorais. Além disso, a introdução de substituintes específicos pode otimizar a seletividade das chalconas em diferentes alvos biológicos, resultando em compostos com maior potencial terapêutico e menor toxicidade. Assim, a manipulação estrutural das chalconas é uma estratégia promissora para o desenvolvimento de novos agentes farmacológicos com atividades específicas e aprimoradas.

[007] As chalconas são compostos orgânicos caracterizados por uma estrutura central composta por dois anéis aromáticos (A e B) conectados por uma cadeia de prop-2-en-1-ona (C=C-C=O).

[008] Nas chalconas sintetizadas, essa cadeia liga os dois anéis em uma configuração trans (E), onde os anéis aromáticos estão posicionados em lados opostos da molécula. Essa configuração pode influenciar as propriedades químicas e biológicas dos compostos.

[009] A reação de Claisen-Schmidt, devido à sua robustez e flexibilidade, é uma ferramenta fundamental na síntese de chalconas. Sua capacidade de produzir esses compostos de forma eficiente e com diversas variações estruturais faz dela uma escolha ideal para a geração de novas chalconas com potencial farmacológico.

[010] A reação de Claisen-Schmidt é uma condensação aldólica cruzada, realizada em meio básico, que envolve a reação entre uma cetona, como a 2-hidroxiacetofenona, e um aldeído, como o benzaldeído, para formar um produto  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturado. Ao aplicar a reação de Claisen-Schmidt na síntese de chalconas, é possível direcionar a escolha dos aldeídos e cetonas de acordo com o perfil farmacológico desejado. Por exemplo, a utilização de benzaldeídos com grupos cloro, metoxi ou nitro pode resultar em chalconas com atividades antioxidantes, anticancerígenas, ou ansiolíticas. Essa capacidade de sintetizar chalconas com diferentes padrões de substituição, e consequentemente diferentes atividades biológicas, é um dos grandes atrativos da utilização da reação de Claisen-Schmidt na pesquisa de novos compostos terapêuticos.

[011] Após pesquisa, não foram encontrados registros de patentes sobre a síntese das chalconas mencionadas (E)-1-(2-hidroxifenil)-3-(2,4-dimetoxi-3-metilfenil)prop-2-en-1-ona; (E)-3-(2,4-diclorofenil)-1-(2-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona; e (E)-1-(2-hidroxifenil)-3-(3-nitrofenil)prop-2-en-1-ona, assim como de outras patentes que investiguem seu potencial efeito ansiolítico e anticonvulsivante.

**Breve descrição dos desenhos**

**Esquema 1.** Condensação de Claisen-Schmidt de Chalconas.

**A Figura 1.** Espectro de RMN  $H^1$  ( $CDCl_3$ , 500 MHz) da chalcona (E)-3-(2,4-diclorofenil)-1-(2-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona.

**A Figura 2.** Expansão do espectro de RMN  $H^1$  ( $CDCl_3$ , 500 MHz) da chalcona (E)-3-(2,4-diclorofenil)-1-(2-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona.

**A Figura 3.** Espectro de RMN  $C^{13}$  ( $CDCl_3$ , 125 MHz) da chalcona (E)-3-(2,4-diclorofenil)-1-(2-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona.

**A Figura 4.** Expansão do espectro de RMN  $C^{13}$  ( $CDCl_3$ , 125 MHz) da chalcona (E)-3-(2,4-diclorofenil)-1-(2-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona.

**A Figura 5.** Espectro de RMN  $H^1$  ( $CDCl_3$ , 300 MHz) da chalcona (E)-1-(2-hydroxyphenyl)-3-(3-nitrophenyl)prop-2-en-1-one.

**A Figura 6.** Expansão do espectro de RMN  $H^1$  ( $CDCl_3$ , 300 MHz) da chalcona (E)-1-(2-hydroxyphenyl)-3-(3-nitrophenyl)prop-2-en-1-one.

**A Figura 7.** Espectro de RMN  $C^{13}$  ( $CDCl_3$ , 125 MHz) da chalcona (E)-1-(2-hydroxyphenyl)-3-(3-nitrophenyl)prop-2-en-1-one.

**A Figura 8.** Expansão do espectro de RMN  $C^{13}$  ( $CDCl_3$ , 125 MHz) da chalcona (E)-1-(2-hydroxyphenyl)-3-(3-nitrophenyl)prop-2-en-1-one.

**A Figura 9.** Espectro de RMN  $H^1$  ( $CDCl_3$ , 300 MHz) da chalcona (E)-1-(2-hydroxyphenyl)-3-(2,4-dimethoxy-3-methylphenyl)prop-2-en-1-one.

**A Figura 10.** Expansão do espectro de RMN  $H^1$  ( $CDCl_3$ , 300 MHz) da chalcona (E)-1-(2-hydroxyphenyl)-3-(2,4-dimethoxy-3-methylphenyl)prop-2-en-1-one.

**A Figura 11.** Espectro de RMN  $C^{13}$  ( $CDCl_3$ , 125 MHz) da chalcona (E)-1-(2-hydroxyphenyl)-3-(2,4-dimethoxy-3-methylphenyl)prop-2-en-1-one.

**A Figura 12.** Expansão do espectro de RMN  $C^{13}$  ( $CDCl_3$ , 125 MHz) da chalcona (E)-1-(2-hydroxyphenyl)-3-(2,4-dimethoxy-3-methylphenyl)prop-2-en-1-one.

**A Figura 13.** Efeito da chalcona no comportamento locomotor do zebrafish (*Danio rerio*) no Teste de Campo Aberto (0-5 min). Dzp - diazepam (40 mg/kg; 20  $\mu$ L; i.p.). Controle (DMSO 3%) (20  $\mu$ L; i.p.). Os valores representam a média  $\pm$  erro padrão da média para 6 animais/grupo; ANOVA seguida de teste de Tukey (\*p < 0,05, \*\*p < 0,01, \*\*\*p < 0,001, \*\*\*\*p < 0,0001 vs. Controle; #p < 0,05 vs. DZP).

**A Figura 14.** Efeito ansiolítico da chalcona em zebrafish adulto no teste claro-escuro (0-5 min). Dzp - diazepam (40 mg/kg; 20 µL; i.p.). Controle (DMSO 3%) (20 µL; i.p.). Os valores representam média ± erro padrão da média para 6 animais/grupo; ANOVA seguida de Tukey (\*\*p < 0,01, \*\*\*p < 0,001, \*\*\*\*p < 0,0001 vs. Controle; ##p < 0,01, ###p < 0,001, ####p < 0,0001 vs .DZP).

**A Figura 15.** Efeito do flumazenil (A), ciproheptadina (B) e granisetron (C) sobre o efeito ansiolítico das chalconas 3-nitro (A), Diclor (B) e Dimetoxi (C) no Teste Luz/Escuro. Os resultados são expressos como médias ± E.M.M. (n = 6/grupo). ANOVA seguida do teste de Tukey \*\*\*\*p < 0,0001 vs. controle; ##p < 0,01, ###p < 0,001, ####p < 0,0001 vs. 3-nitro ou Diclor ou Dimetoxi vs. Flx). Ciproheptadina; Granisetron; FLX - fluoxetina; DZP - diazepam (40 mg/kg; 20 µL; i.p.). FMZ - flumazenil (4 mg/kg; 20 µL; i.p.).

**Descrição da invenção**

[016] Todas as amostras foram submetidas à Ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono, a fim de identificar as possíveis frequências e intensidades de vibração.

[017] Para avaliar se as chalconas promoveram alteração na coordenação motora dos animais, seja por sedação e/ou por relaxamento muscular, foi realizado o teste do campo aberto. Os ZFa (n=6/grupo) foram tratados, via intraperitoneal (i.p.), com 20 µL da chalcona nas doses: 4; 20 e 40 mg/kg. O grupo veículo (DMSO 3%) e diazepam (DZP; 4 mg/kg) também foram analisados. Após 30 min dos tratamentos, os animais foram adicionados em placas de Petri, contendo mesma água do aquário, marcadas com quadrantes e analisada a atividade locomotora através da contagem do número de cruzamento de linhas, durante 5 minutos. Animais que não receberam tratamentos (Naive) foram considerados como baseline (100 % de atividade locomotora) e calculado o percentual de atividade locomotora (%AL).

[018] Foi realizado o teste do campo aberto, seguindo as metodologias propostas por (Magalhães et al. 2017). Os ZFa (n=6/grupo) foram tratados com chalconas via intraperitoneal (i.p.) em doses de 4; 20 e 40 mg/kg. Um grupo veículo (DMSO 3%) e diazepam (DZP; 4 mg/kg) também foram incluídos na análise. Trinta minutos após os tratamentos, os animais foram colocados em placas de Petri contendo água do aquário, que foram marcadas com quadrantes, e a atividade locomotora foi registrada contando-se o número de cruzamentos de linhas durante 5 minutos. Os animais que não receberam tratamentos (Naive) foram usados como referência (100% de atividade locomotora), e o percentual de atividade locomotora (%AL) foi calculado.

[019] O efeito do tipo ansiolítico das amostras foi investigado através do teste claro e escuro (Gebauer et al. 2011). Os animais (n = 6 / grupo) foram tratados, via intraperitoneal (i.p.), com 20 µL das chalconas nas doses: 4; 20 e 40 mg/kg. O grupo veículo (DMSO 3%) e diazepam (DZP; 4 mg/kg) também foram analisados. Após 30 min dos tratamentos, os animais foram adicionados à zona clara do aquário de vidro (30 × 15 × 20 cm), que foi dividida em zonas claras e escuras, com água livre de drogas. O efeito do tipo ansiolítico foi caracterizado pela presença dos animais na zona clara, durante 5 min de análise.

[020] Avaliação da neuromodulação GABAérgica e serotoninérgica foi conduzida para investigar os mecanismos relacionados ao efeito ansiolítico da chalcona. Isso incluiu o pré-tratamento com flumazenil (um modulador neutralizante de moduladores positivos do GABA) e antagonistas serotoninérgicos ciproheptadina (antagonista 5-HT<sub>2C</sub>) e granisetron (antagonista 5-HT<sub>3A/3B</sub>) antes do teste claro/escuro. Os peixes-zebra (n = 6/grupo) foram pré-tratados com flumazenil (4 mg/kg; 20 µL; via oral), ciproheptadina (antagonista de 5-HT<sub>2A</sub>) ou granisetron (20 mg/kg; 20 µL; via oral). Após 15 minutos, foi administrada a menor dose eficaz de chalcona encontrada no teste piloto, o DMSO a 3% (veículo; 20 µL; via oral) foi usado como controle negativo. O diazepam (10 mg/kg, 20 µL; via oral) e a fluoxetina (0,05 mg/kg; via intraperitoneal) foram usados como agonistas do GABA<sub>A</sub> e 5-HT, respectivamente. Após 1 hora de tratamento, os animais foram submetidos ao teste claro/escuro.

### **Exemplos de concretizações da invenção**

[023] No espectro de RMN de  $H^1$ , os sinais em 7,51 a 7,77 ppm ( $J= 15,6$  Hz) e 7,90 a 8,00 ppm ( $J= 15,6$  Hz) são atribuídos a dois dupletos correspondentes aos hidrogênios  $\alpha,\beta$  insaturados. No espectro de RMN de  $C^{13}$ , há um sinal para a carbonila  $\alpha,\beta$  insaturada em 193,5 a 193,9 ppm. Os sinais observados no espectro de RMN de  $H^1$  confirmam a estereoquímica E da ligação dupla, devido ao acoplamento constante ( $J$ ) dos hidrogênios  $\alpha,\beta$  insaturados. A presença da insaturação  $\alpha,\beta$  na cetona causa uma mudança para um campo mais alto no espectro de RMN de  $C^{13}$ , provavelmente devido à deslocalização da carga pelo anel de benzeno ou pela ligação dupla, que torna o carbono da carbonila menos deficiente em elétrons.

[024] A diminuição da atividade locomotora observada nos peixes durante o teste de campo aberto sugere um potencial efeito sedativo, semelhante aos benzodiazepínicos (drogas ansiolíticas). Este achado é consistente com estudos anteriores, que também investigaram a toxicidade aguda de compostos da mesma classe.

[025] Os resultados indicam que as chalconas sintéticas 3-nitrofenil, 2,4-dimetoxi e 2,4-diclorofenil exibem efeitos ansiolíticos, evidenciados pelo aumento do tempo de permanência na zona clara do aquário. Esse aumento de tempo é indicativo de um comportamento menos ansioso, comparável aos efeitos do diazepam, um conhecido ansiolítico. A significância estatística dos resultados reforça a eficácia ansiolítica desses compostos, sugerindo seu potencial como alternativas aos tratamentos ansiolíticos convencionais.

[026] O mecanismo de ação ansiolítica das chalconas pode envolver os sistemas GABAérgico e serotoninérgico. A observação de que o flumazenil bloqueou o comportamento ansiolítico nas doses mais baixas sugere que o efeito das chalconas pode ocorrer através da interação no sítio de ligação dos benzodiazepínicos no GABAA.

[027] Os antagonistas dos receptores da serotonina foram escolhidos com base na sua seletividade e perfil farmacológico para bloquear subtipos específicos de receptores serotoninérgicos relevantes para a ação ansiolítica da chalcona. A inibição do efeito ansiolítico da Dicloro chalcona pelo pré-tratamento com ciproheptadina sugere que o mecanismo de ação dessa chalcona envolve os receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2A</sub>. Por sua vez, o granisetron, um antagonista seletivo do receptor 5-HT<sub>3</sub>, também pode estar envolvido na modulação da ansiedade.

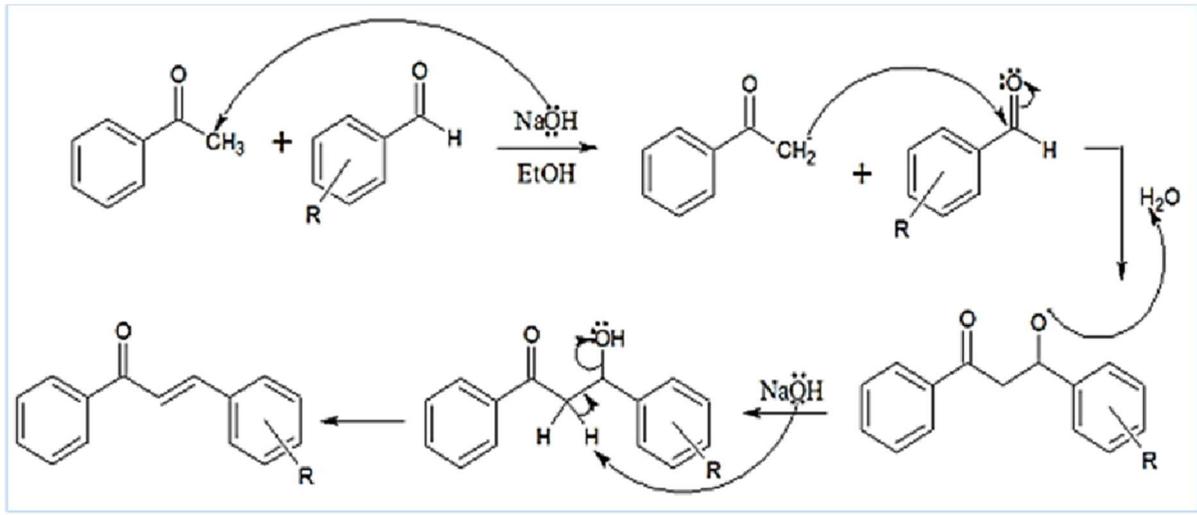
**DESENHOS**

Figura 1

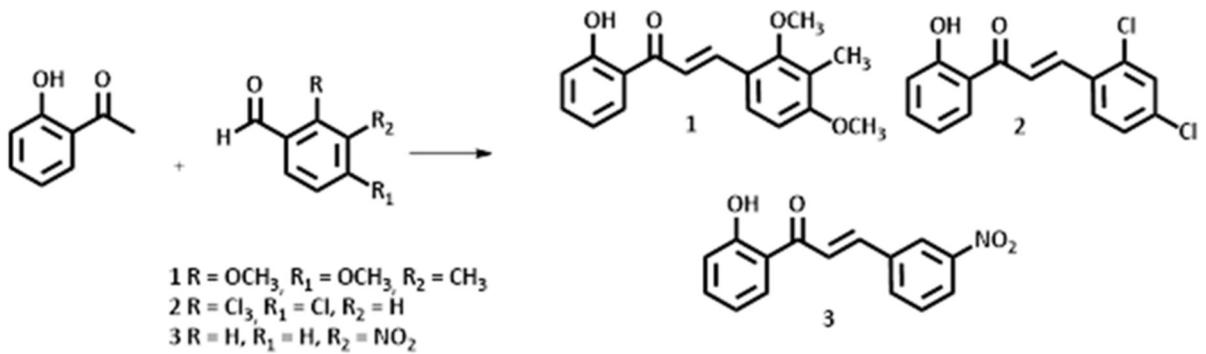


Figura 2

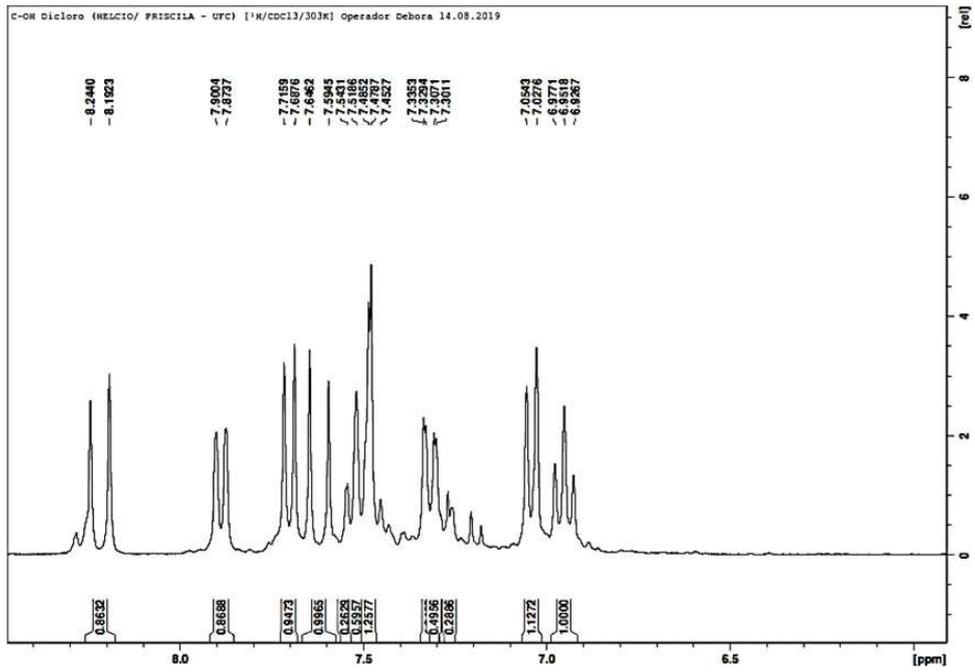


Figura 3

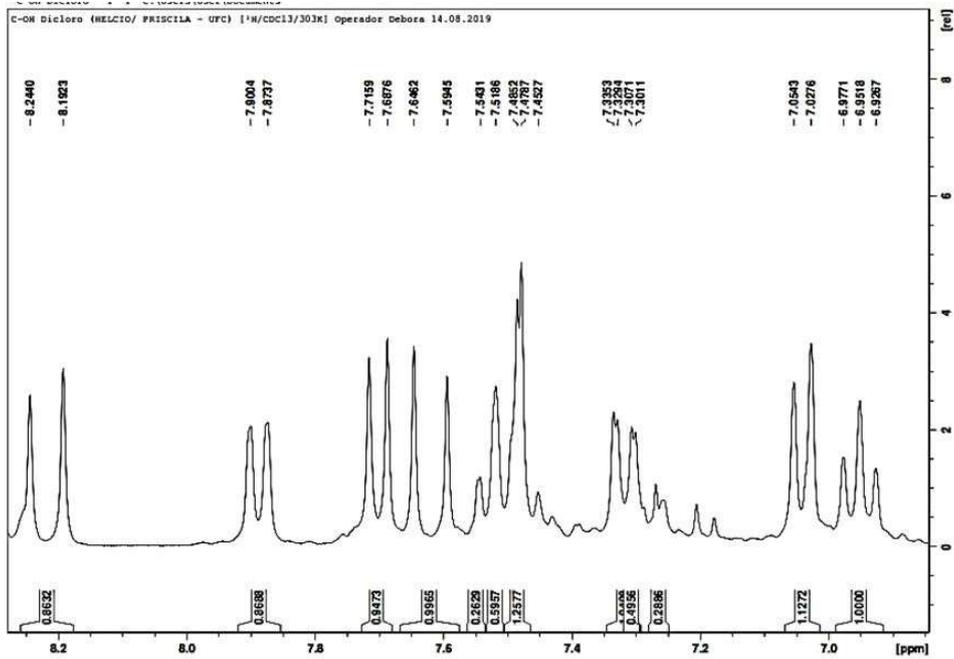


Figura 4

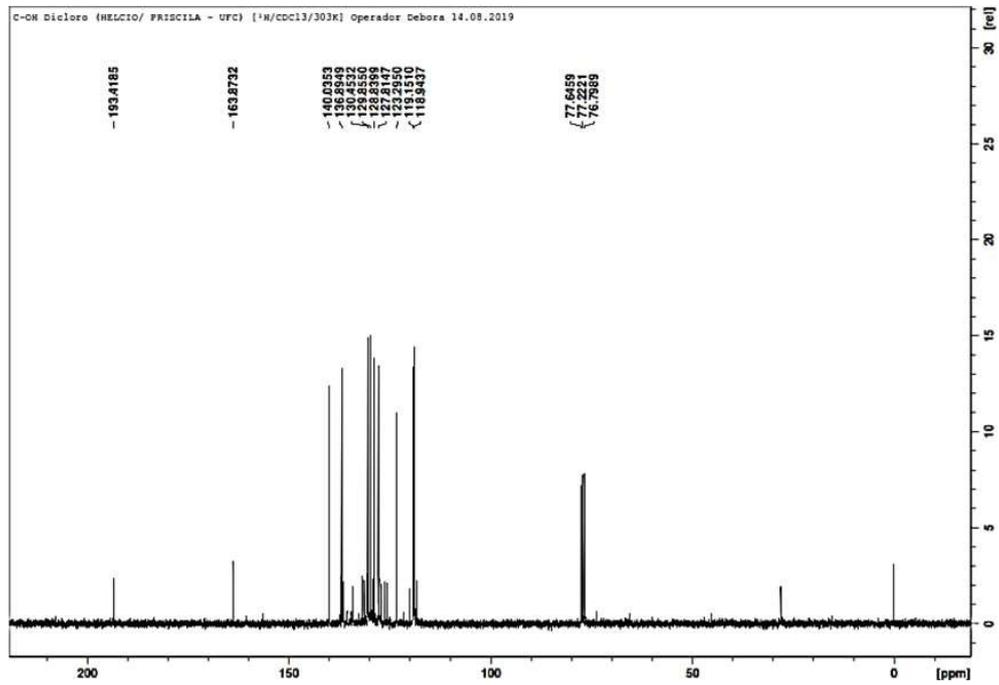


Figura 5

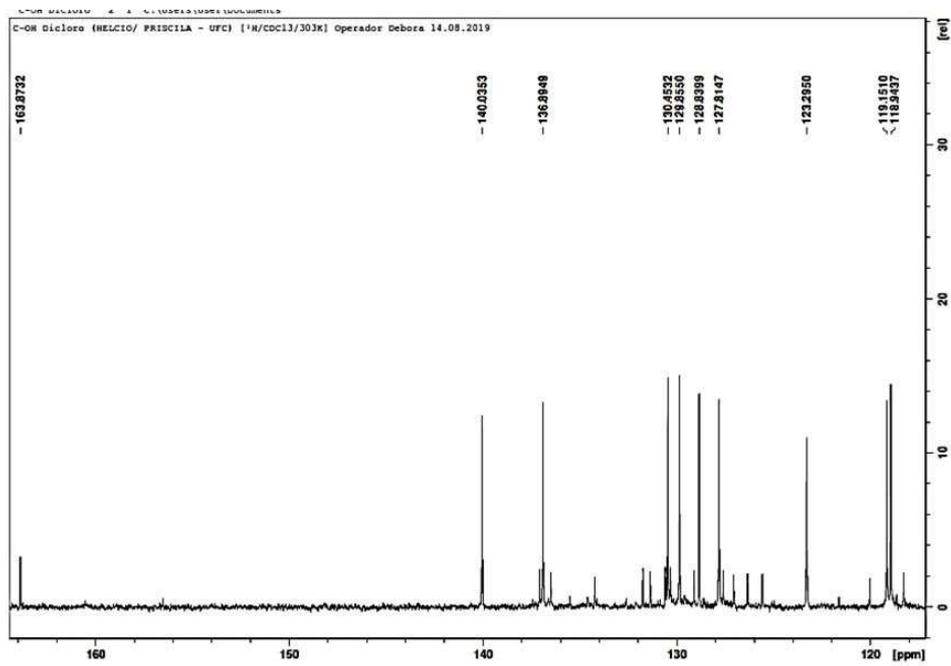


Figura 6

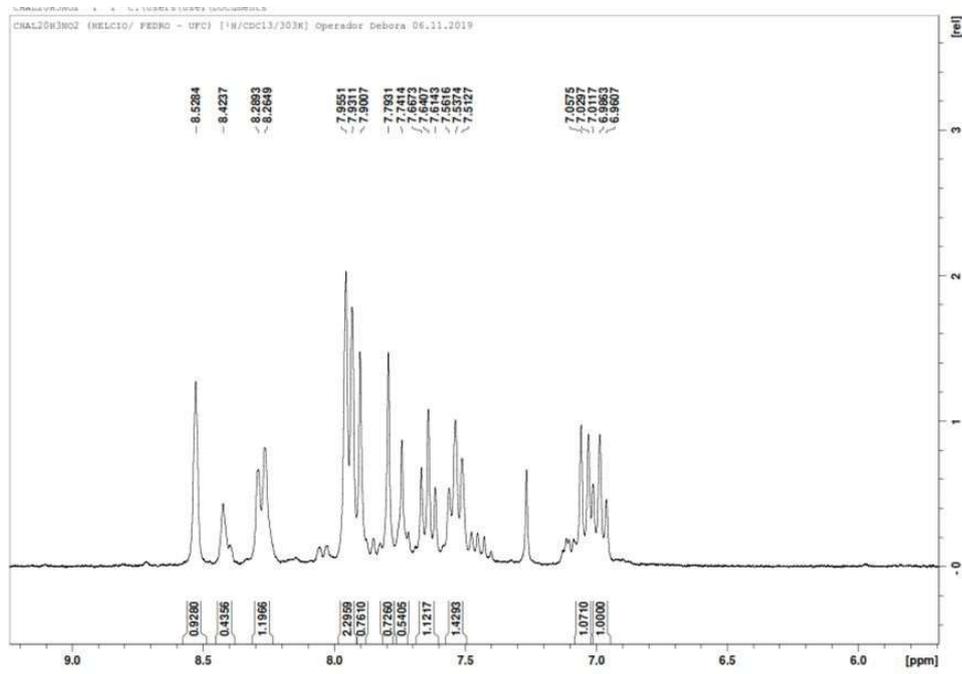


Figura 7

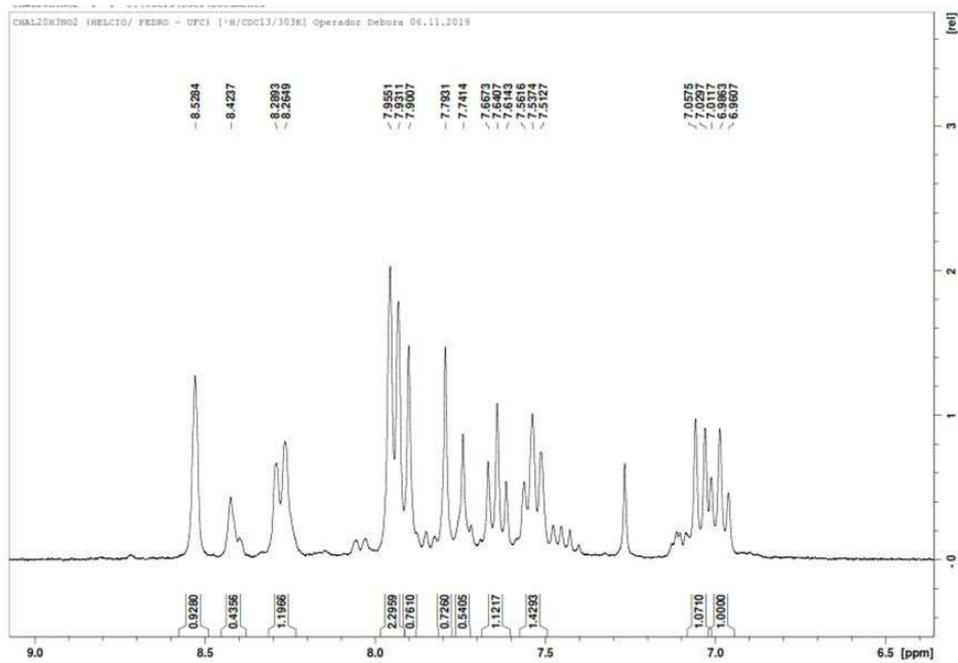


Figura 8

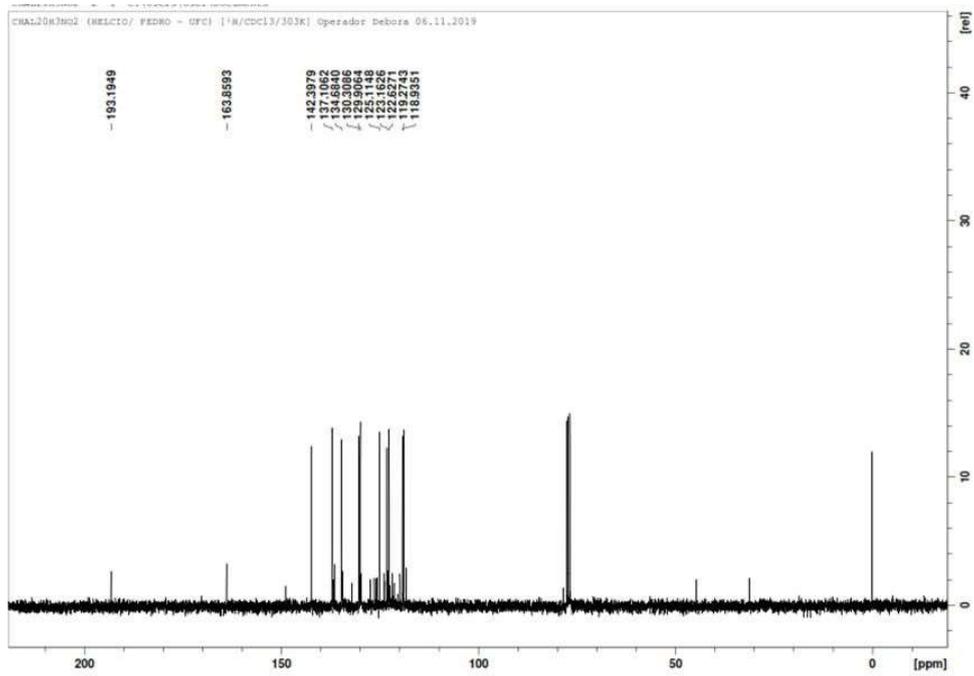


Figura 9

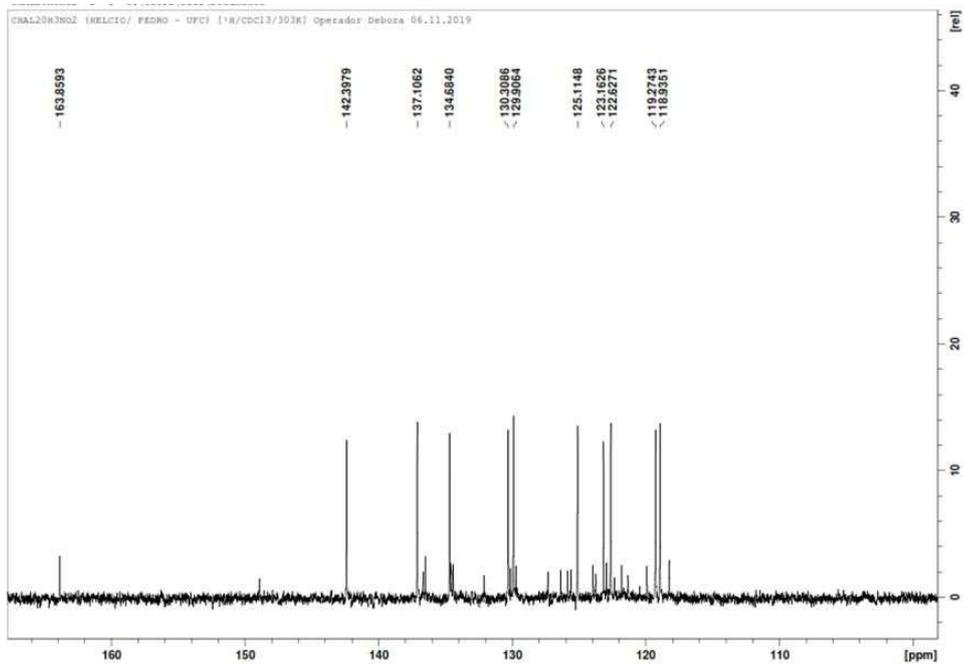


Figura 10

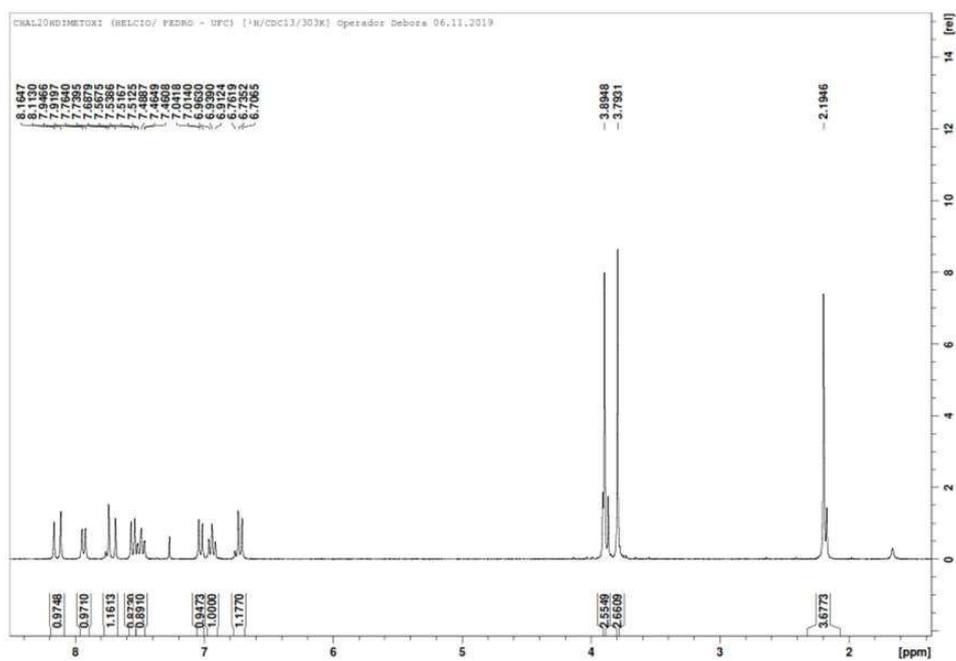


Figura 11

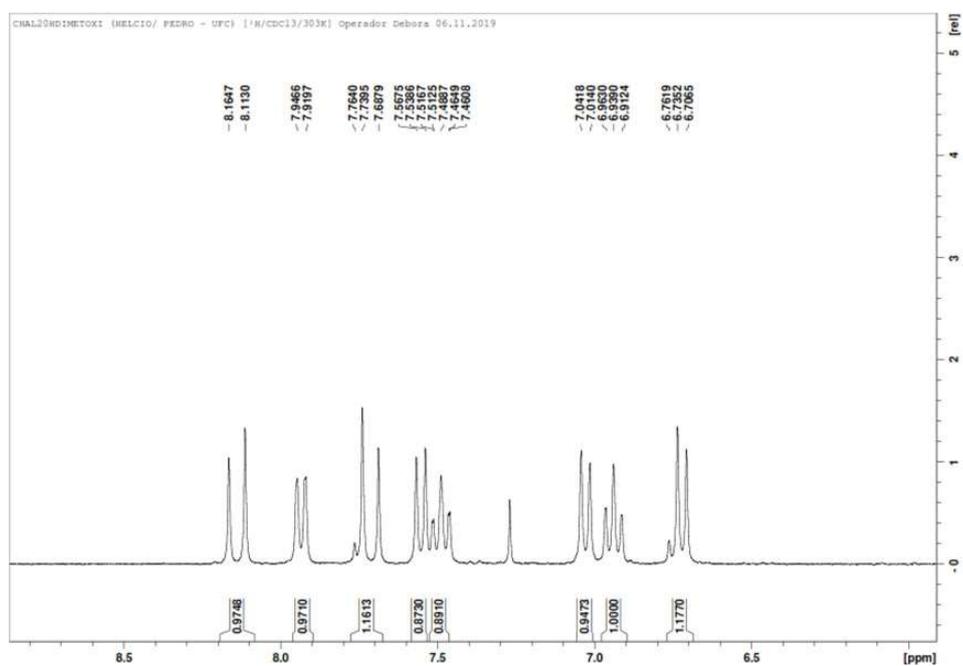


Figura 12

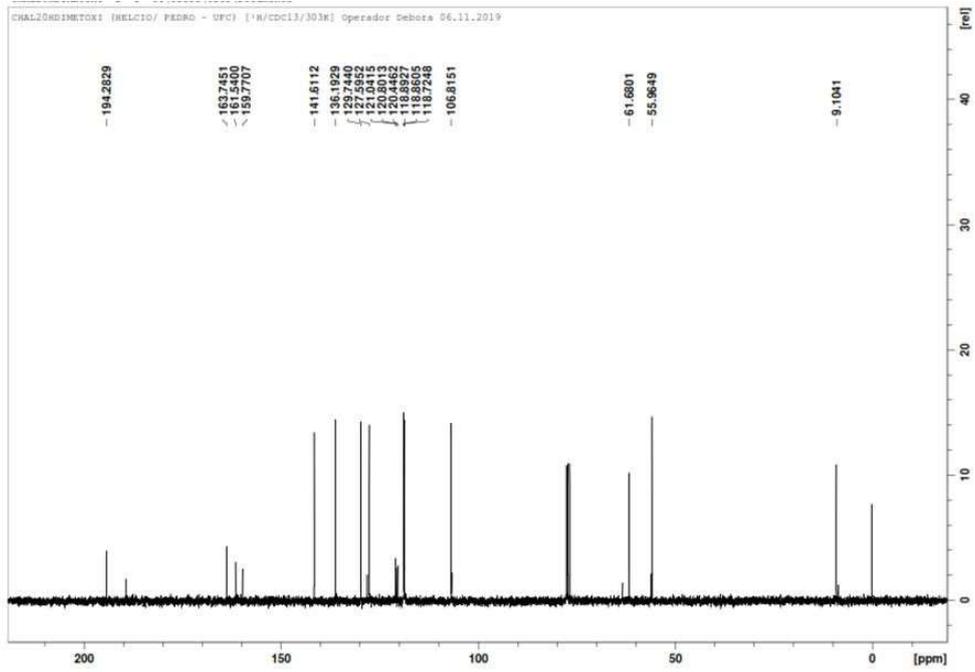


Figura 13

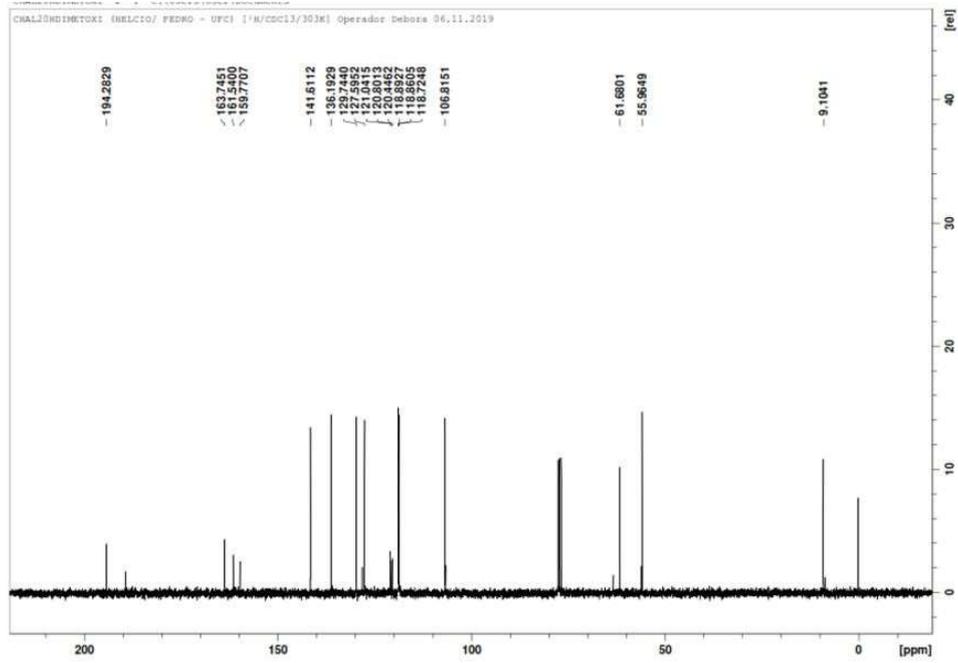


Figura 14

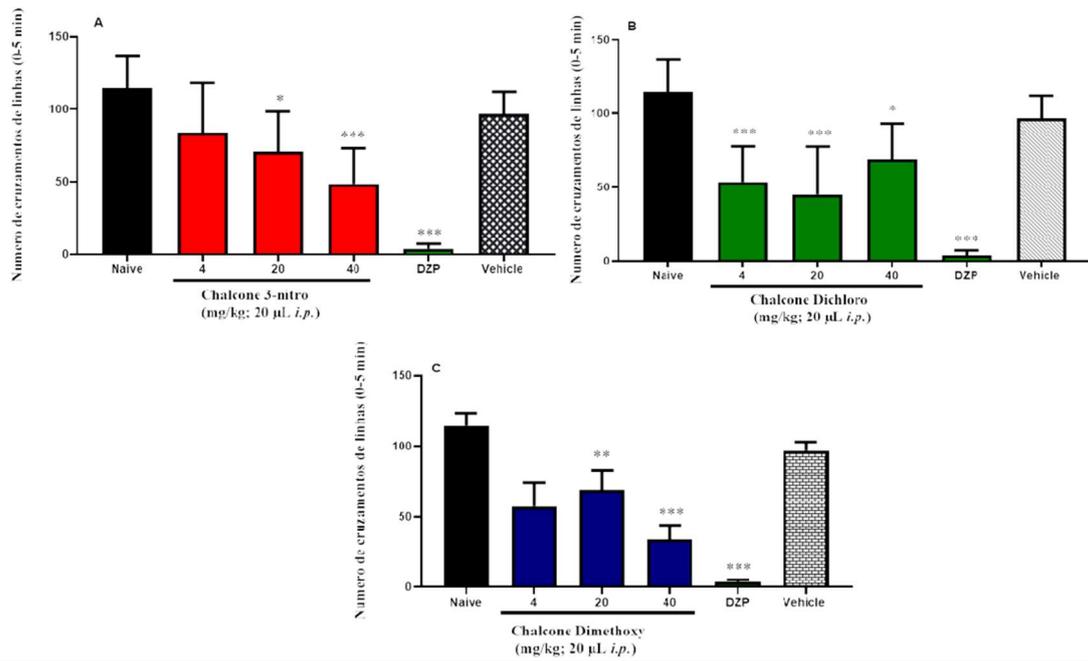


Figura 15

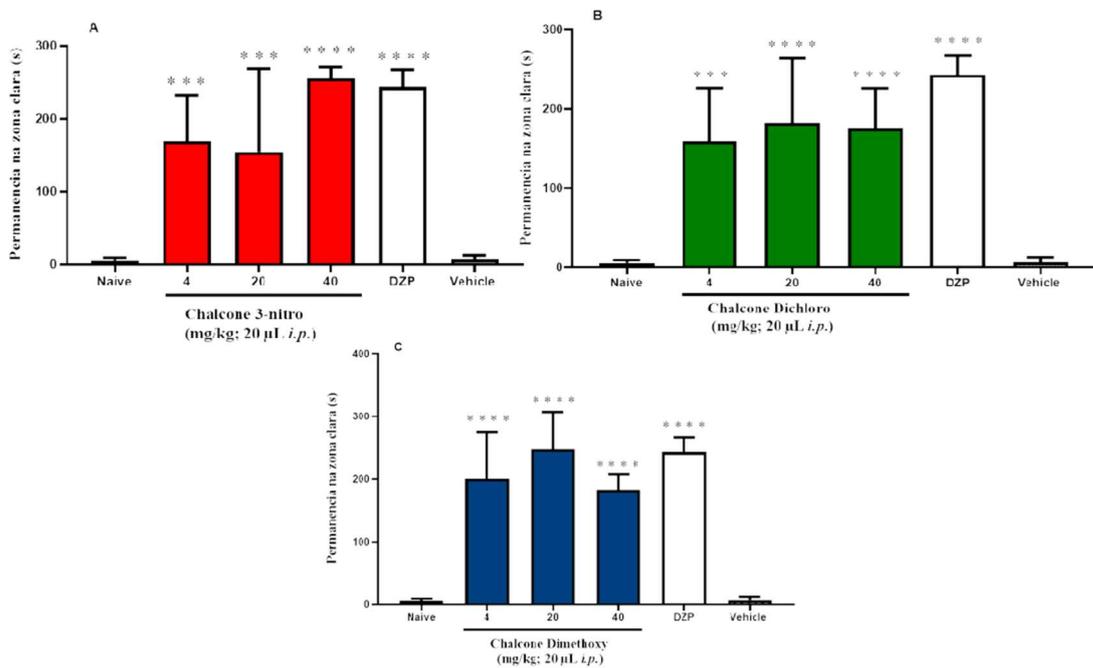


Figura 16

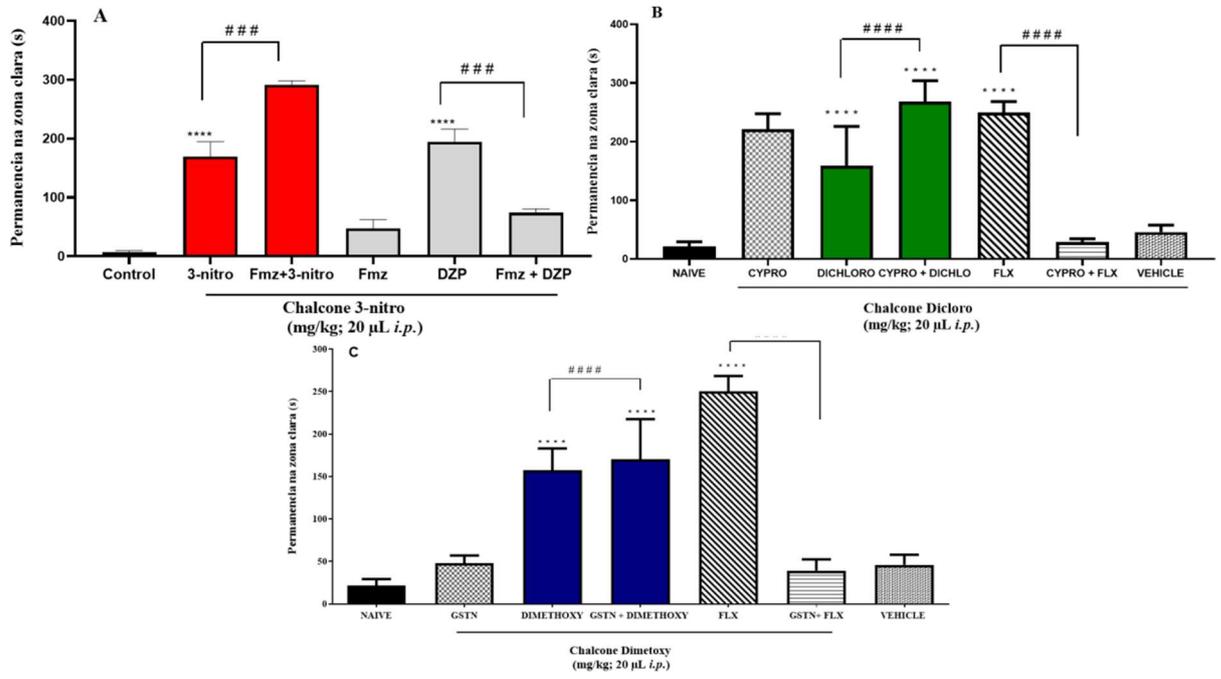


Figura 17

## REIVINDICAÇÕES

1. MÉTODO PARA SÍNTESE DE CHALCONAS SINTÉTICAS SUBSTITUÍDAS E AVALIAÇÃO DE SEU POTENCIAL caracterizado por possuir estruturas químicas específicas das chalconas sintetizadas, como (E)-1-(2-hidroxifenil)-3-(2,4-dimetoxi-3-metilfenil)prop-2-en-1-ona, (E)-3-(2,4-diclorofenil)-1-(2-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona, e (E)-1-(2-hidroxifenil)-3-(3-nitrofenil)prop-2-en-1-ona, destacando a inovação na seleção de substituições nos anéis aromáticos para alcançar atividades farmacológicas específicas.
2. MÉTODO PARA SÍNTESE DE CHALCONAS SINTÉTICAS SUBSTITUÍDAS E AVALIAÇÃO DE SEU POTENCIAL caracterizado por possuir seleção de aldeídos e cetonas específicos com base no perfil farmacológico desejado, assegurando a capacidade de direcionar a síntese das chalconas (E)-1-(2-hidroxifenil)-3-(2,4-dimetoxi-3-metilfenil)prop-2-en-1-ona, (E)-3-(2,4-diclorofenil)-1-(2-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona, e (E)-1-(2-hidroxifenil)-3-(3-nitrofenil)prop-2-en-1-ona com propriedades biológicas predefinidas.

## TERMO DE CESSÃO

Por este instrumento, Emmanuel Silva Marinho, brasileiro, Graduado em Química, Pesquisador, nascido em 20/12/1972, Casado, RG: 94002317174, CPF 383.330.903-20, domicílio, Rua Antonio Augusto, 2933 – Joaquim Távora, Fortaleza, Ceará; CEP: 60110371, e-mail: emmanuel.marinho@uece.br, doravante denominado INVENTOR.

Sendo um dos Inventores da invenção intitulada “Método para síntese de chalconas sintéticas substituídas e avaliação de seu potencial ansiolítico em zebrafish” tem conhecimento do pedido de patente e do ajuste de propriedade intelectual envolvendo a invenção supracitada, e para a qual um pedido será depositado no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) no Brasil, cede e transfere à Fundação Universidade Estadual do Ceará (FUNECE), estabelecida na Avenida Doutor Silas Munguba, nº 1700, Bairro Itaperi, Fortaleza-Ceará, CEP: 60.714-903, inscrita no CNPJ sob o no. 07.885.809/0001-97, doravante denominada CESSIONÁRIA, neste ato representado pelo seu Presidente, Sr. Hidelbrando dos Santos Soares, todos os direitos à referida invenção e dá pleno consentimento para que a referida cessionária deposite qualquer pedido correspondente em repartição competente, reivindicando a prioridade do referido pedido de acordo com os Tratados e Convenções Internacionais.

Este Instrumento é assinado em condição irrevogável e irretroatável pelo prazo de vigência da Patente supracitada.

O INVENTOR declara, sob as penas da lei, que todas as informações fornecidas são verdadeiras.

Fortaleza - CE, 09 de setembro de 2024.

Cedente: \_\_\_\_\_

  
**Emmanuel Silva Marinho**

Cessionária: \_\_\_\_\_

Hidelbrando dos Santos Soares  
**Fundação Universidade Estadual do Ceará**

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**

**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: agin@uece.br

Testemunhas:

Nome: \_\_\_\_\_  
CPF: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_  
CPF: \_\_\_\_\_

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**  
**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: [agin@uece.br](mailto:agin@uece.br)

Documento assinado eletronicamente por: HIDEBRANDO DOS SANTOS SOARES em 21/10/2024, às 15:54 ROBERTA NUNES em 21/10/2024, às 15:48 e outros; (horário local do Estado do Ceará), conforme disposto no Decreto Estadual nº 34.097, de 8 de junho de 2021. Para conferir, acesse o site <https://suite.ce.gov.br/validar-documento> e informe o código 4D01-7412-4629-6A28.

## TERMO DE CESSÃO

Por este instrumento, Maria Kueirislene Amâncio Ferreira, brasileira, Graduada em Química, Pesquisadora, nascida em 13/01/1990, Solteira, RG: 2002097036517, CPF 026.120.323-12, domicílio, Rua Alameda Verde, 100 – Coaçu, Eusébio, Ceará; CEP: 61760000, e-mail: kueirislene@hotmail.com, doravante denominado INVENTOR.

Sendo um dos Inventores da invenção intitulada “Método para síntese de chalconas sintéticas substituídas e avaliação de seu potencial ansiolítico em zebrafish” tem conhecimento do pedido de patente e do ajuste de propriedade intelectual envolvendo a invenção supracitada, e para a qual um pedido será depositado no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) no Brasil, cede e transfere à Fundação Universidade Estadual do Ceará (FUNECE), estabelecida na Avenida Doutor Silas Munguba, nº 1700, Bairro Itaperi, Fortaleza-Ceará, CEP: 60.714-903, inscrita no CNPJ sob o no. 07.885.809/0001-97, doravante denominada CESSIONÁRIA, neste ato representado pelo seu Presidente, Sr. Hidelbrando dos Santos Soares, todos os direitos à referida invenção e dá pleno consentimento para que a referida cessionária deposite qualquer pedido correspondente em repartição competente, reivindicando a prioridade do referido pedido de acordo com os Tratados e Convenções Internacionais.

Este Instrumento é assinado em condição irrevogável e irretroatável pelo prazo de vigência da Patente supracitada.

O INVENTOR declara, sob as penas da lei, que todas as informações fornecidas são verdadeiras.

Fortaleza - CE, 09 de setembro de 2024.

Cedente: Maria Kueirislene Amâncio Ferreira  
**Maria Kueirislene Amâncio Ferreira**

Cessionária: \_\_\_\_\_  
**Hidelbrando dos Santos Soares**  
**Fundação Universidade Estadual do Ceará**

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**

**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: agin@uece.br

Testemunhas:

Nome: \_\_\_\_\_  
CPF: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_  
CPF: \_\_\_\_\_

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**  
**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: [agin@uece.br](mailto:agin@uece.br)

Documento assinado eletronicamente por: HIDEBRANDO DOS SANTOS SOARES em 21/10/2024, às 15:54 ROBERTA NUNES em 21/10/2024, às 15:48 e outros; (horário local do Estado do Ceará), conforme disposto no Decreto Estadual nº 34.097, de 8 de junho de 2021. Para conferir, acesse o site <https://suite.ce.gov.br/validar-documento> e informe o código 6611-655A-4A0D-1D42.

## TERMO DE CESSÃO

Por este instrumento, Jane Eire Silva Alencar de Menezes, brasileira, Professora/ Pesquisadora, nascida em 18/04/1965, Casada, RG: 91025026317, CPF 315.808.073-72, domicílio, Rua Tenente Marques, 395 - Casa 30 – Presidente Kennedy, Fortaleza, Ceará; CEP: 60356-150, e-mail: jane.menezes@uece.br, doravante denominado INVENTOR.

Sendo um dos Inventores da invenção intitulada “Método para síntese de chalconas sintéticas substituídas e avaliação de seu potencial ansiolítico em zebrafish” tem conhecimento do pedido de patente e do ajuste de propriedade intelectual envolvendo a invenção supracitada, e para a qual um pedido será depositado no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) no Brasil, cede e transfere à Fundação Universidade Estadual do Ceará (FUNECE), estabelecida na Avenida Doutor Silas Munguba, nº 1700, Bairro Itaperi, Fortaleza-Ceará, CEP: 60.714-903, inscrita no CNPJ sob o no. 07.885.809/0001-97, doravante denominada CESSIONÁRIA, neste ato representado pelo seu Presidente, Sr. Hidelbrando dos Santos Soares, todos os direitos à referida invenção e dá pleno consentimento para que a referida cessionária deposite qualquer pedido correspondente em repartição competente, reivindicando a prioridade do referido pedido de acordo com os Tratados e Convenções Internacionais.

Este Instrumento é assinado em condição irrevogável e irretroatável pelo prazo de vigência da Patente supracitada.

O INVENTOR declara, sob as penas da lei, que todas as informações fornecidas são verdadeiras.

Fortaleza - CE, 09 de setembro de 2024.

Cedente: Jane Eire Silva Alencar de Menezes  
**Jane Eire Silva Alencar de Menezes**

Cessionária: \_\_\_\_\_  
**Hidelbrando dos Santos Soares**  
**Fundação Universidade Estadual do Ceará**

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**

**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: agin@uece.br

Testemunhas:

Nome: \_\_\_\_\_  
CPF: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_  
CPF: \_\_\_\_\_

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**  
**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: [agin@uece.br](mailto:agin@uece.br)

Documento assinado eletronicamente por: HIDEBRANDO DOS SANTOS SOARES em 21/10/2024, às 15:54 ROBERTA NUNES em 21/10/2024, às 15:48 e outros; (horário local do Estado do Ceará), conforme disposto no Decreto Estadual nº 34.097, de 8 de junho de 2021.  
Para conferir, acesse o site <https://suite.ce.gov.br/validar-documento> e informe o código BB60-CF6E-8066-227A.

## TERMO DE CESSÃO

Por este instrumento, Jesyka Macêdo Guedes, mestre e doutora em Ciências Naturais, Pesquisadora, nascida em 09/09/1992, casada, RG: 2868531, CPF: 092.086.304-39, domicílio: Av. Sargento Hermínio Sampaio, 2755, CEP: 60.320.504, e-mail: jesyka.mg@gmail.com doravante denominado INVENTOR.

Sendo um dos Inventores da invenção intitulada “Método para síntese de chalconas sintéticas substituídas e avaliação de seu potencial ansiolítico em zebrafish” tem conhecimento do pedido de patente e do ajuste de propriedade intelectual envolvendo a invenção supracitada, e para a qual um pedido será depositado no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) no Brasil, cede e transfere à Fundação Universidade Estadual do Ceará (FUNECE), estabelecida na Avenida Doutor Silas Munguba, nº 1700, Bairro Itaperi, Fortaleza-Ceará, CEP: 60.714-903, inscrita no CNPJ sob o no. 07.885.809/0001-97, doravante denominada CESSIONÁRIA, neste ato representado pelo seu Presidente, Sr. Hidelbrando dos Santos Soares, todos os direitos à referida invenção e dá pleno consentimento para que a referida cessionária deposite qualquer pedido correspondente em repartição competente, reivindicando a prioridade do referido pedido de acordo com os Tratados e Convenções Internacionais.

Este Instrumento é assinado em condição irrevogável e irretroatável pelo prazo de vigência da Patente supracitada.

O INVENTOR declara, sob as penas da lei, que todas as informações fornecidas são verdadeiras.

Fortaleza - CE, 09 de setembro de 2024.

Cedente: \_\_\_\_\_

  
**Jesyka Macêdo Guedes**

Cessionária: \_\_\_\_\_

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**

**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: agin@uece.br

Hidelbrando dos Santos Soares  
**Fundação Universidade Estadual do Ceará**

Testemunhas:

Nome: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_

Documento assinado eletronicamente por: HIDELBRANDO DOS SANTOS SOARES em 21/10/2024, às 15:54 ROBERTA NUNES em 21/10/2024, às 15:48 e outros; (horário local do Estado do Ceará), conforme disposto no Decreto Estadual nº 34.097, de 8 de junho de 2021. Para conferir, acesse o site <https://suite.ce.gov.br/validar-documento> e informe o código 9139-7994-FB6A-E1A1.

**Universidade Estadual do Ceará – Uece**  
**Agência de Inovação da UECE - AGIN**

Avenida Silas Munguba, 1700 Campus Itaperi – CEP: 60.714.903

Fortaleza-CE • Telefone: (85) 3101.9970 | (85) 3101.9973 • E-mail: [agin@uece.br](mailto:agin@uece.br)