



UFRPE UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO



DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
CURSO DE LICENCIATURA EM QUÍMICA

MIRELLY FRANCISCA PEREIRA DA SILVA

Aplicações Recentes de Sulfonamidas na Química Medicinal.

RECIFE

2025

MIRELLY FRANCISCA PEREIRA DA SILVA

Aplicações Recentes de Sulfonamidas na Química Medicinal.

Monografia apresentada por Mirelly Francisca Pereira da Silva à Universidade Federal Rural de Pernambuco como requisito para conclusão do curso de graduação em Licenciatura em Química.

Orientador: Dr. André Augusto Pimentel Liesen Nascimento.

RECIFE

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Biblioteca Central, Recife-PE, Brasil

S586a Silva, Mirelly Francisca Pereira da.
Aplicações recentes de sulfonamidas na química medicinal
/ Mirelly Francisca Pereira da Silva. – Recife, 2025.
53 f.: il.

Orientador(a): André Augusto Pimentel Liesen Nascimento.
Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura) – Universidade
Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Química, Recife,
BR-PE, 2025.

Inclui referências e apêndice(s).

1. Fármacos 2. Seletividade 3. Periódicos acadêmicos
4. Aplicações terapêuticas I. Nascimento, André Augusto Pimentel
Liesen, orient. II. Título

CDD 540

APLICAÇÕES RECENTES DE SULFONAMIDAS NA QUÍMICA MEDICINAL

Monografia apresentada à Coordenação do Curso de Licenciatura Plena em Química da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito necessário à obtenção do grau de licenciada em Química pela banca examinadora representada pelos membros:

Aprovada em:

Orientador Prof. Dr. André Augusto Pimentel Liesen Nascimento (UFRPE)

1º Examinador Prof. Dr. Marcílio Martins de Moraes (UFRPE)

2º Examinador Prof. Dr. João Rufino de Freitas Filho (UFRPE)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por ter me dado forças e coragem de terminar esse longo tempo de faculdade.

Agradeço a minha família, especialmente a minha mãe Solange Pereira que é um dos motivos de está terminando esse curso, por ter me apoiado desde o início e dado forças quando eu não queria mais concluí-lo.

Ao meu namorado, Vinícius Henrique pela força, cuidado e especialmente o incentivo para finalizar esse ciclo.

Ao único amigo que perdurou durante toda caminhada na UFRPE, Antonio Carlos.

E por fim meus imensos agradecimentos ao Prof. Dr. André Augusto Pimentel Liesen Nascimento por ter me acolhido com paciência e me orientado por todas as dificuldades e dúvidas durante a realização da monografia, pois se teve alguém que acreditou muito nesse trabalho além de mim, primeiramente foi ele.

RESUMO

A Química Medicinal planeja e valida substâncias bioativas. Há uma crescente necessidade de novos fármacos para atender à população e combater organismos resistentes, como bactérias. As sulfonamidas, cuja atividade antibacteriana foi descoberta e validada por Gerhardt Domagk em 1935 com o Prontosil, que foi o primeiro medicamento do tipo sulfonamida a ser utilizado clinicamente. Elas atuam inibindo competitivamente a conversão do ácido p-aminobenzoico, sendo cruciais contra bactérias multirresistentes. Quimicamente, são amidas de ácidos sulfônicos ($-\text{SO}_2\text{NHR}-$), apresentadas como pó branco, inodoro, cristalino e solúvel em água, e seu principal método de obtenção é a reação de cloreto de sulfonila com amônia ou amina. Sua importância na Química Medicinal reside na ampla variedade de aplicações (farmacêutica e agrícola) e na estabilidade do grupo funcional. São empregadas no tratamento de infecções bacterianas, câncer, Alzheimer, diabetes, e possuem ações antifúngica, anti-inflamatória, antioxidante e antiviral. Mais de 150 medicamentos aprovados pela FDA contêm essa estrutura. As sulfonamidas são exploradas como compostos multi-alvo devido à presença de grupos funcionais que permitem diversas modificações estruturais. O objetivo do trabalho é realizar uma revisão reunindo os métodos de obtenção, medicamentos aprovados e as atividades terapêuticas que pode ser atribuídas as sulfonamidas, para ser base de consulta para os próximos trabalhos nessa área.

Palavras-chave: Fármacos, Multi-alvo, Web of Science, Aplicações Terapêuticas.

ABSTRACT

Medicinal Chemistry designs and validates bioactive substances. There is a growing need for new drugs to serve the population and combat resistant organisms, such as bacteria. Sulfonamides, whose antibacterial activity was discovered and validated by Gerhardt Domagk in 1935 with Prontosil, the first sulfonamide drug to be used clinically. They act by competitively inhibiting the conversion of p-aminobenzoic acid, making them crucial against multidrug-resistant bacteria. Chemically, they are sulfonic acid amides ($-\text{SO}_2\text{NHR}-$), presented as a white, odorless, crystalline, water-soluble powder. Their primary method of production is the reaction of sulfonyl chloride with ammonia or amine. Their importance in Medicinal Chemistry lies in their wide variety of applications (pharmaceutical and agricultural) and the stability of their functional groups. They are used in the treatment of bacterial infections, cancer, Alzheimer's disease, and diabetes, and have antifungal, anti-inflammatory, antioxidant, and antiviral properties. More than 150 FDA-approved drugs contain this structure. Sulfonamides are explored as multi-target compounds due to the presence of functional groups that allow for various structural modifications. The objective of this work is to conduct a review of the production methods, approved drugs, and therapeutic activities that can be attributed to sulfonamides, to serve as a basis for future research in this area.

Keywords: Drugs, Multi-target, Drug Development.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Prontosil primeira droga sintetizada com sulfonamida, pelo alemão Gerhard Dogmak.....	8
Figura 2- Gráfico citações de trabalhos nos últimos 10 anos com os termos sulfonamides + medicinal chemistry, acessado em 15/07/2025 na base de dados da Web Of Science.	9
Figura 3- Mapa de Visualização do VOSviewer que mostra os campos de atuação das sulfonamidas baseados nos trabalhos feitos e em citações nos últimos 10 anos.	10
Figura 4– Estrutura do Streptozol	21
Figura 5- Estrutura da Sulfadiazina.....	21
Figura 6– Estrutura da Sulfapiridina	21
Figura 7– Estrutura da Azulfidina.....	22
Figura 8– Estrutura da Probenecida	22
Figura 9– Estrutura do medicamento Tiossulfila	23
Figura 10– Estrutura do medicamento Levitra.....	23
Figura 11– Estrutura do medicamento Bextra.....	24
Figura 12– Estrutura do medicamento Doribax	24
Figura 13– Estrutura do medicamento Treximet.....	24
Figura 14– Estrutura do medicamento Multaq.....	25
Figura 15– Estrutura do medicamento Votrient®.....	25
Figura 16– Estrutura do medicamento Zelboraf.....	26
Figura 17– Estrutura do medicamento Qsymia.....	27
Figura 18– Estrutura do medicamento Erivedge.....	28
Figura 19– Estrutura do medicamento Amturnida	28
Figura 20– Estrutura do medicamento Aptivus.....	28
Figura 21– Estrutura do medicamento Crestor.....	29
Figura 22– Estrutura do medicamento Benitar HCT.....	30
Figura 23- Estrutura do medicamento Relpax.....	30
Figura 24– Estrutura do medicamento Metaglip.....	31
Figura 25– Sulfonamida inibidora seletiva de B-Raf.....	32
Figura 26– Híbridos derivados do metil sulfonila do benzotiazol.	32
Figura 27- Potente sulfonamida inibidora da replicação do RNA do VHC.	33
Figura 28– Estrutur as dos novos medicamentos disponíveis.	34
Figura 29– Estrutura química dos fármacos aprovados pela FDA, para o tratamento dos sintomas da doença de Alzheimer.....	35
Figura 30– Sulfonamidas que atuam como inibidores da acetilcolinesterase e butirilcolinesterase.	36
Figura 31– Composto mais potente para a inibição de AChE e BUCHE.	36
Figura 32– Estrutura da Nimesulida.....	37
Figura 33– Estrutura da Rifampicina	38
Figura 34– Composto com resultado excelente para inibir a MptpB.	38
Figura 35– Síntese do Benzimidazol.....	38
Figura 36– Estrutura da Sulfadianiza de Prata	39
Figura 37– Compostos com excelentes atividades antibacterianas.....	40
Figura 38– Estruturas de sulfonamidas utilizadas como diuréticas.....	41
Figura 39– Composto líder de tratamento da Leishmaniose.	42

Figura 40– Compostos contendo grupo sulfonamida eficazes no tratamento de infecção da Leishmania.	42
Figura 41– Composto de naftaleno-sulfonamida	43
Figura 42– Agentes potentes de sulfonamidas com atividade anti diabéticas.....	43
Figura 43– Substância com 68% de inibição da 11 β -HSD 1	44
Figura 44– Estrutura de dois protótipos no desenvolvimento de novos medicamentos antidiabéticos ..	44

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1- Síntese da sulfonamida.....	13
Esquema 2 – Síntese com a Isoborneal-10-sulfonamida.....	13
Esquema 3– Síntese de sulfonamidas utilizando DABSO com 80% de rendimento.	14
Esquema 4 - Síntese da biblioteca de sulfonamidas sob condições de fluxo.	14
Esquema 5– Síntese com os haletos de sulfonilas alifáticos.	15
Esquema 6– Mecanismo proposto para a síntese eletroquímica da sulfonamida.....	15
Esquema 7– Síntese de Sulfonamida utilizando o DMSO (dimetilsulfóxido)	16
Esquema 8 – Obtenção do piridil-sulfonamida através do 2-amino-6-bromopiridina.	16
Esquema 9– Método geral de síntese de sulfonamidas a base de 1,2,3-triazol.....	16
Esquema 10 – Sínteses de sulfonamidas através de tiosulfanatos.	17
Esquema 11– Método livre de metais através de sulfonamidas mediadas por I ₂	17
Esquema 12– Síntese de sulfonamidas com Paládio (Pd).	18
Esquema 13– Síntese de sulfonamidas com sais de sulfinatos de arila e heteroarila utilizando o Paládio (Pd).	18
Esquema 14- Acoplamento oxidativo catalisado por cobre para a síntese de derivados de sulfonamida.	19
Esquema 15- Acoplamento Chan-Lam catalisado por cobre para a síntese de derivados de sulfonamida.	19
Esquema 16– Síntese de derivados de biaril sulfonamidas	19

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. METODOLOGIA	11
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
3.1. Métodos de Obtenção.....	12
3.2. Fármacos aprovados para uso na terapêutica	20
3.3. Atividades biológicas atribuídas às Sulfonamidas.	31
4. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS.....	45
REFERÊNCIAS	46

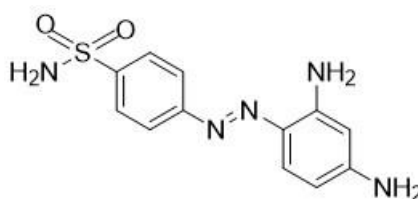
1. INTRODUÇÃO

Atualmente, pode-se denominar que a química medicinal engloba o planejamento de novas substâncias bioativas, envolvendo a síntese ou a modificação estrutural dos compostos orgânicos, além do isolamento ativo, as interações que as moléculas fazem, descrição das moléculas desde a sua constituição atômica até as estruturas orgânicas. Por último, podendo assim propor e validar a atividade farmacológica e/ou toxicológica, permitindo que assim possa planejar novos fármacos.

Com o surgimento de micro-organismos resistentes, existe uma grande necessidade em desenvolver-se novos fármacos, por vários motivos como: barateamento dos medicamentos para assim toda população ter a possibilidade de comprar, além da criação de fármacos que consigam combater organismos resistentes como as bactérias.

A descoberta da atividade antibacteriana da “sulfa” foi oficializada em 1935 com a publicação de um trabalho “Uma contribuição à Quimioterapia das Infecções Bacterianas” no qual foi descrita toda atividade biológica pelo patologista e bacteriologista, Gerhardt Domagk. A descoberta do Prontosil(Figura1) deu a ele o prêmio Nobel em 1939.

Figura 1 – Prontosil primeira droga sintetizada com sulfonamida, pelo alemão Gerhard Dogmak.



Fonte: Autora (2025)

As sulfonamidas são compostos sintéticos com propriedades antimicrobianos bacteriostáticos que inibem competitivamente a conversão de ácido *p*-aminobenzoico em desidropteroato-amplamente usada para combater as bactérias resistentes. O desidropteroato é uma substância intermediária para a formação do ácido fólico, quando há o bloqueio dessa síntese, interrompem a replicação e o crescimento bacteriano.

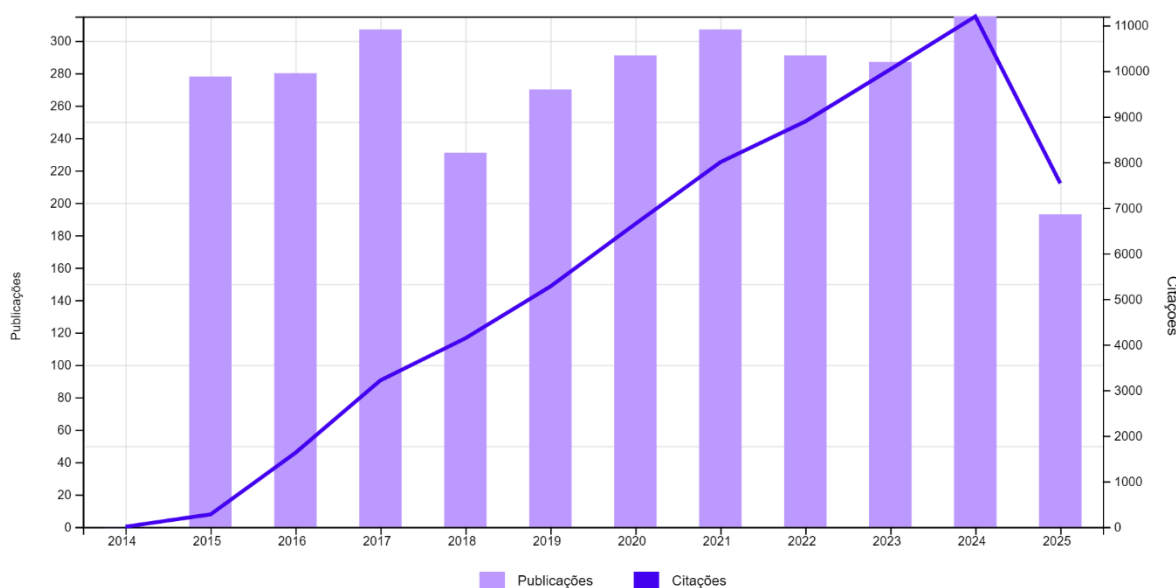
Em sua composição química, as sulfonamidas são amidas de ácidos sulfônicos com sua fórmula geral $\text{--SO}_2\text{NHR--}$.

O principal método de obtenção das sulfonamidas é através de uma reação de cloreto de sulfonila com amônia ou amina. (Holmes & Lawton, 1983; Hu et al., 2003; Sonntag, 1952.; Surman et al., 2002)

As sulfonamidas são indicadas para serem usadas em aplicações em bactérias gram negativas como: *Escherichia coli* e também no tratamento de queimaduras, cancro mole, doença inflamatória intestinal, entre outras (Mondal, 2020).

Este trabalho tem como objetivo auxiliar e agrupar as aplicações recentes, síntese, método de obtenção, das sulfonamidas.

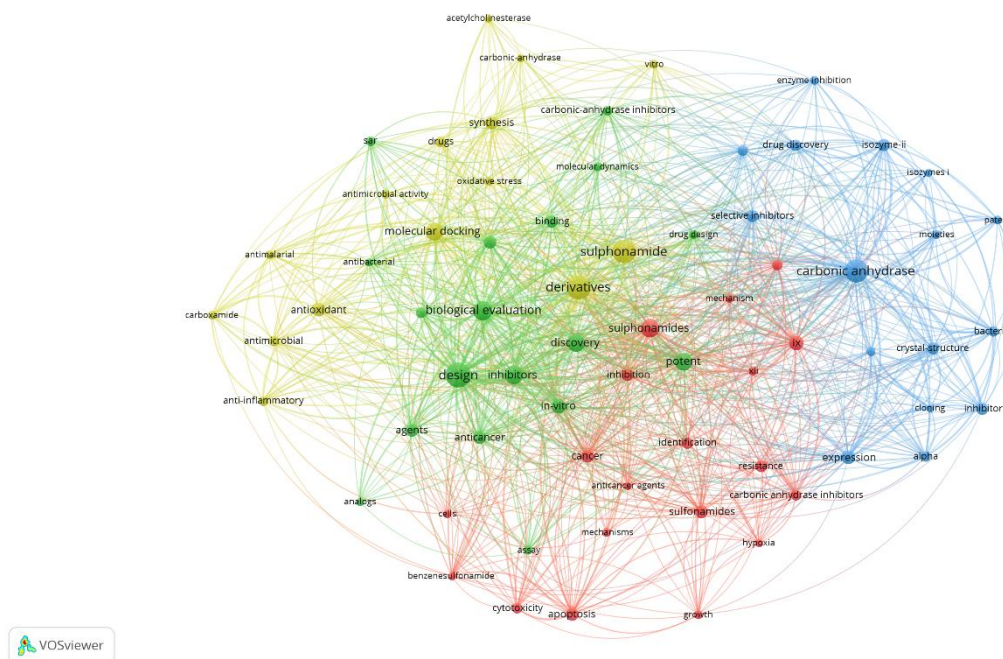
Figura 2- Gráfico citações de trabalhos nos últimos 10 anos com os termos sulfonamides + medicinal chemistry, acessado em 15/07/2025 na base de dados da Web Of Science.



Fonte: Web Of Science

As sulfonamidas constituem uma classe de fármacos de notável importância histórica e contemporânea na química medicinal, sendo pioneiras no desenvolvimento da quimioterapia antimicrobiana. Além de sua consagrada atividade antibacteriana, esses compostos abrangem um amplo espectro farmacológico, incluindo ações inibidoras da anidrase carbônica, diuréticas, hipoglicemiantes, antitireoidianas e antineoplásicas. Tal versatilidade confere às sulfonamidas um papel central tanto no avanço científico quanto na inovação terapêutica, consolidando-as como alvos estratégicos para o desenvolvimento de novos fármacos. (Supuran et al., 2004)

Figura 3- Mapa de Visualização do VOSviewer que mostra os campos de atuação das sulfonamidas baseados nos trabalhos feitos e em citações nos últimos 10 anos.



Fonte: VOSviewer

Atualmente, há mais de 150 medicamentos aprovados pela FDA (Food and Drug Administration) contendo princípios ativos com esse tipo de estrutura, como o celecoxibe e o meloxicam. Por tudo isso, as sulfonamidas continuam sendo muito estudadas e usadas no desenvolvimento de novos medicamentos (Zhao et al., 2019).

Nós últimos anos, houve um aumento de interesse na química medicinal na parte de desenvolvimentos de fármacos para combater os mais diversos tipos de câncer. Mesmo havendo aplicação em muitos outros fármacos que não contém sulfonamidas, elas ainda continuam sendo relevantes, por possuir uma vasta biblioteca de sulfa-fármacos biologicamente ativos e quimicamente versáteis, devido a sua estrutura que pode ser facilmente modificada e com isso introduzir propriedades multi-alvo.

Com base no exposto nosso grupo de pesquisa propôs realizar um trabalho de revisão da literatura apresentado nesta monografia, o qual será em breve submetido à publicação em um periódico indexado, formatado em um artigo de revisão.

OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão bibliográfica sobre estudos publicados em âmbito nacional e internacional que abordam o uso das sulfonamidas como compostos bioativos aplicados à Química Medicinal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Investigar o papel das sulfonamidas e suas aplicações recentes.

Apresentar as características químicas e os métodos de obtenção.

Identificar quais são os fármacos já aprovados ou em fase de estudos contendo as sulfonamidas.

2. METODOLOGIA

A metodologia foi delineada com o objetivo de realizar uma **revisão bibliográfica** sobre as aplicações recentes das sulfonamidas na química medicinal. Para isso, foram seguidas etapas sistemáticas, descritas detalhadamente a seguir, garantindo a rigorosidade científica e a relevância das informações selecionadas.

Inicialmente, a busca de artigos foi realizada na base de dados **Web of Science**, plataforma amplamente reconhecida pela abrangência e qualidade de suas publicações científicas. A estratégia de busca utilizou palavras-chave como:

- *Sulfonamides*
- *Medicinal Chemistry*
- *Drug Development*
- *Antibacterial*
- *Enzyme Inhibition*
- *Cancer Therapy*

Os resultados foram filtrados para incluir apenas artigos publicados nos últimos **10 anos**, de forma a assegurar a contemporaneidade dos dados.

A delimitação da revisão bibliográfica foi estruturada para abordar as principais áreas de impacto das sulfonamidas na química medicinal, dividindo-as em categorias de aplicação com base nos alvos moleculares e nos mecanismos de ação mais frequentemente descritos na literatura. Contendo uma gama abrangente de atividade biológica, como antibacteriana, antifúngica, anti-inflamatória, antitumoral, diurética, antiviral, etc.

Portanto, a revisão não apenas sintetiza os avanços no uso de sulfonamidas como antibacterianos tradicionais, mas também explora seu potencial inovador em novas áreas

terapêuticas. Essa delimitação busca fornecer uma visão abrangente e atualizada do tema, ao mesmo tempo em que identifica lacunas no conhecimento e sugere possíveis direções para futuras pesquisas. A abordagem combinada dos critérios de seleção e da delimitação da revisão garante um conteúdo focado, relevante e alinhado aos objetivos do trabalho.

Com base nos critérios de seleção rigorosos e na delimitação temática da revisão, a metodologia proposta assegura que este trabalho aborda as aplicações mais recentes e relevantes das sulfonamidas na química medicinal. A estratégia de filtrar os artigos publicados nos últimos 10 anos permite capturar os avanços mais recentes, garantindo que a análise esteja alinhada com o estado atual da ciência e da inovação farmacêutica. Além disso, a organização sistemática dos dados em categorias claras possibilitará identificar tendências e padrões emergentes, ao mesmo tempo em que oferece uma visão crítica das lacunas existentes na literatura.

Ao estruturar a revisão, a pesquisa destaca a importância das sulfonamidas, não apenas como moléculas consagradas no combate a infecções bacterianas, mas também como compostos promissores para o tratamento de doenças, como câncer, distúrbios metabólicos e neurodegenerativas.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1. Métodos de Obtenção

As sulfonamidas são amplamente utilizadas como agente antibacterianos pela indústria farmacêutica, por exemplo a sulfadiazina. O método de obtenção tradicional da sulfonamida consiste em um ataque nucleofílico da amônia em um halogeneto de sulfonila

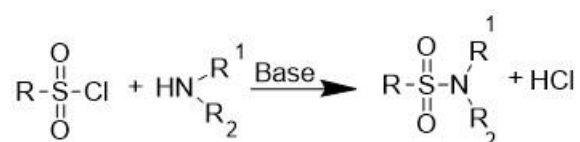
Incluindo diversas metodologias da síntese das sulfonamidas, para uma clara divisão e apresentação elas serão divididas em sínteses que contém metais de transição e aquelas que não contém os metais de transição.

3.1.1 Síntese de sulfonamida sem metais de transição.

A síntese da sulfonamida consistia numa reação nucleofílica entre compostos aminas e cloretos de sulfinila na presença de uma base (Esquema 1), no entanto essa metodologia apresentava desvantagem da-necessidade de bases adicionais para neutralizar o ácido (HCl) que

é gerado durante a reação (Yasuhara, et al. (1999) . Atualmente, a química verde pede incentiva a diminuição ou a eliminação de substâncias que possam apresentar perigos a natureza.

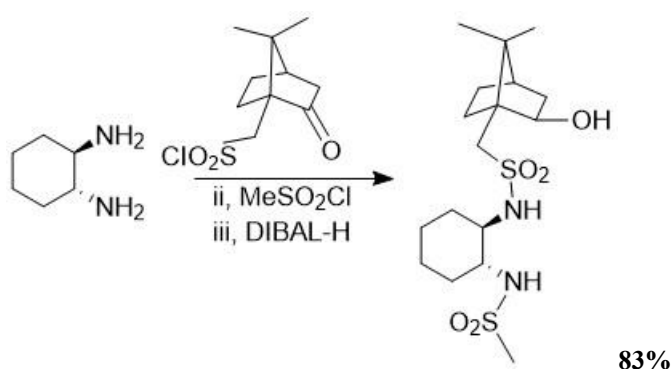
Esquema 1- Síntese da sulfonamida



Fonte: Autora (2025)

Ramón & Yus, 2007 utilizaram a isoborneal-10-sulfonamida que representa uma estrutura quiral e que foi utilizada com sucesso em diferentes reações de adições organometálicas a aldeídos e cetonas. Os resultados obtidos dessa síntese teve um grande sucesso, pois a possível ligação dessa estrutura a diversos polímeros trará possibilidades não apenas no uso clássico, mas agora através de outras reações enantiosseletivas (Esquema 2).

Esquema 2 – Síntese com a Isoborneal-10-sulfonamida

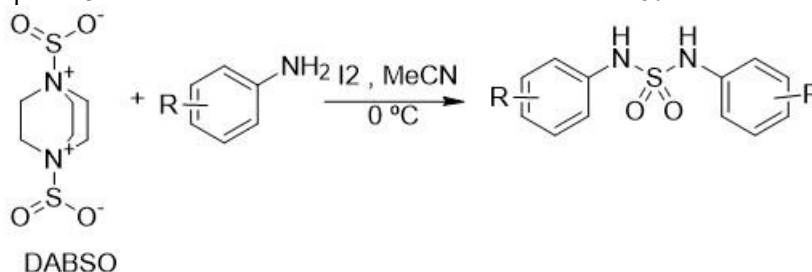


Fonte: Autora (2025)

Woolven et al., 2011 utilizaram o DABCO-Bis (dióxido de enxofre) que o chamaram de DABSO, como uma fonte de dióxido de enxofre para a formação de sulfonamidas eles quiseram demonstrar que esse composto ele poderia ser uma fonte de dióxido de enxofre e

obtiveram na síntese 80% de rendimento, o que comprova que sim o DABSO pode ser utilizado para a síntese das sulfonamidas (Esquema 3).

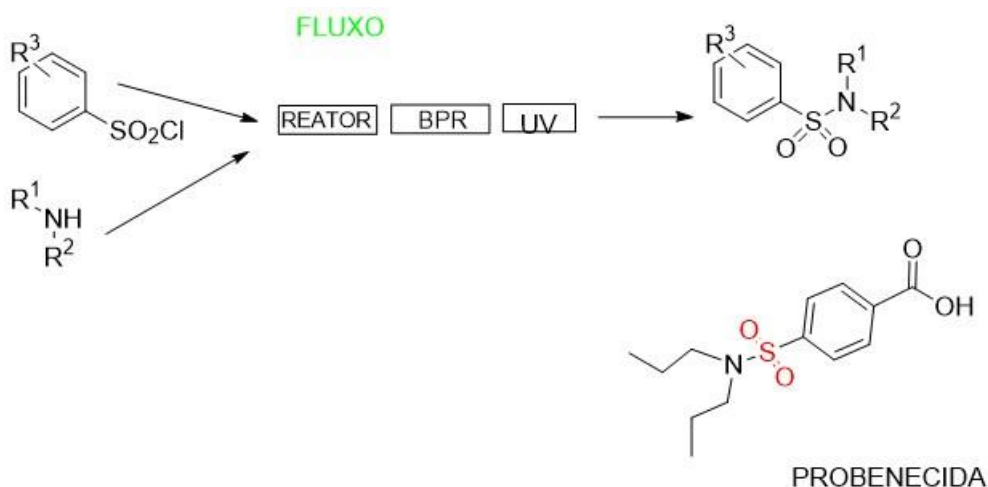
Esquema 3– Síntese de sulfonamidas utilizando DABSO com 80% de rendimento.



Fonte: Autora (2025)

Em 2013, Gioiello et al. desenvolveram uma síntese baseada em fluxo que é uma técnica de síntese química em que os reagentes são continuamente alimentados por meio de bombas em microreatores ou tubos reacionais, onde ocorrem as reações químicas, e os produtos são coletados continuamente na saída. Essa síntese em fluxo consistia na reação entre amina e cloreto de sulfinila utilizando o NaHCO_3 como base em água/cetona/PEG-400. O polietilenoglicol 400 (PEG-400) foi utilizado como co-solvente orgânico para a condução suave dos processos que as vezes resiste devido a precipitação. A vantagem desta metodologia é não haver necessidade de purificação e através deste procedimento é possível a síntese em larga escala da probenecida (esquema 4), que é um medicamento utilizado em pacientes com insuficiência renal como complemento à terapia antibacteriana.

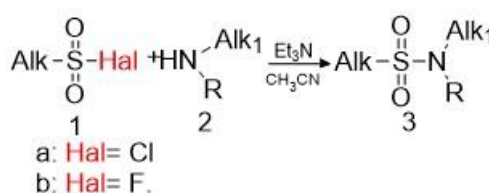
Esquema 4 - Síntese da biblioteca de sulfonamidas sob condições de fluxo.



Fonte: Autora (2025)

Em 2014, Bogolubsky et al. conseguiram sintetizar sulfonamidas alifáticas utilizando dois tipos de haletos de sulfonilas alifáticos através da síntese clássica da sulfonamida. No estudo foi demonstrado que os fluoretos de sulfonila alifáticos apresentaram boa atividade com as aminas (Esquema 5).

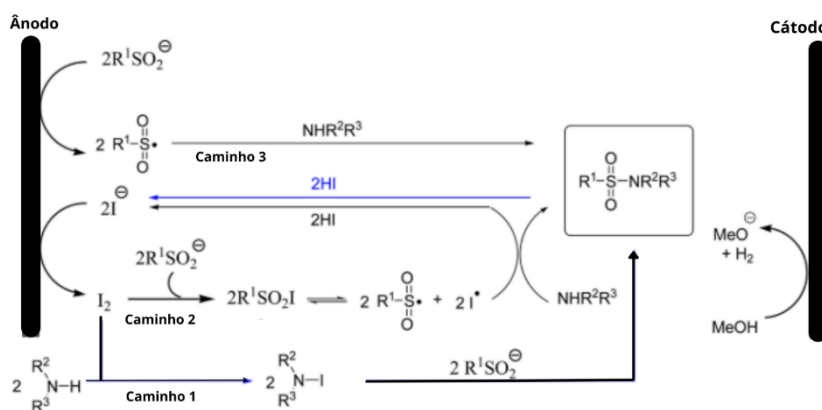
Esquema 5– Síntese com os haletos de sulfonilas alifáticos.



Fonte: Autora (2025)

Jiang et al., 2016, desenvolveram uma técnica eficiente para a síntese das sulfonamidas através de uma aminação oxidativa eletroquímica de sulfinatos de sódio. Com esse processo eletrolítico conseguiram evitar a utilização de oxidantes externos bem como o iodo corrosivo.(Esquema 6)

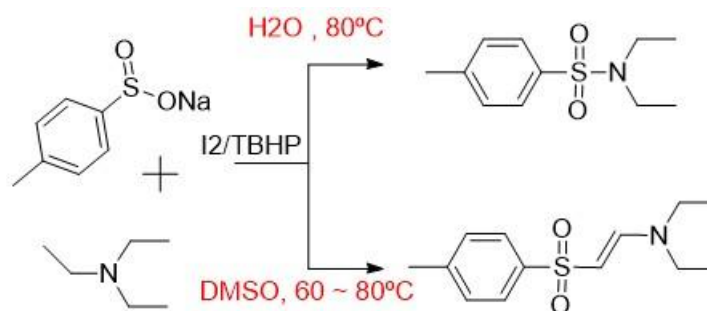
Esquema 6– Mecanismo proposto para a síntese eletroquímica da sulfonamida.



Fonte: Autora (2025)

Lai et al., (2016) desenvolveram um novo método eficiente de síntese de sulfonamidas utilizando H₂O e DMSO (dimetilsulfóxido), o qual permite a clivagem eficiente de aminas terciárias, favorecendo a formação das sulfonamidas (Esquema 7).

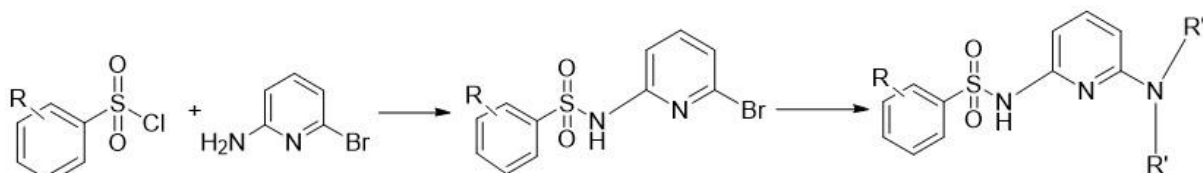
Esquema 7– Síntese de Sulfonamida utilizando o DMSO (dimetilsulfóxido)



Fonte: Autora (2025)

No ano de 2017, Changunda et al. reportaram a obtenção de piridil-sulfonamida através da reação entre 2-amino-6-bromopiridina e cloreto de aril sulfonila, empregando piridina como base e acetonitrila como meio reacional, sob aquecimento em refluxo por um período de 24 horas.(Esquema 6)

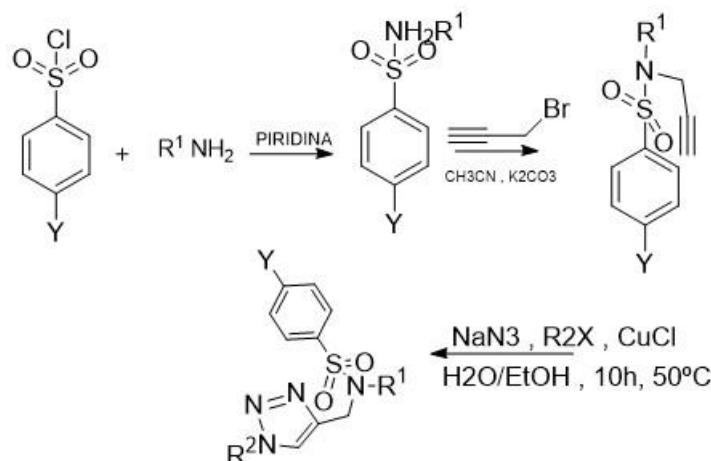
Esquema 8 – Obtenção do piridil-sulfonamida através do 2-amino-6-bromopiridina.



Fonte: Autora (2025)

No mesmo ano, Saeidian et al. (2017) também relataram a síntese de compostos de sulfonamida derivados de 1,2,3-triazol utilizando métodos tradicionais. Além disso, os intermediários sulfinatos se destacam como uma excelente opção para a síntese de análogos que apresentam grupos funcionais sulfonamida (Esquema 9).

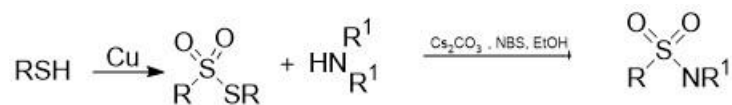
Esquema 9– Método geral de síntese de sulfonamidas a base de 1,2,3-triazol.



Fonte: Autora (2025)

Shyam & Jang, 2017 desenvolveram uma estratégia simples e de alto rendimento para produzir uma grande variedade de sulfonamidas e sulfonas, utilizando o tiossulfanatos sintetizados por dimerização aeróbica catalisada por cobre (Esquema 10).

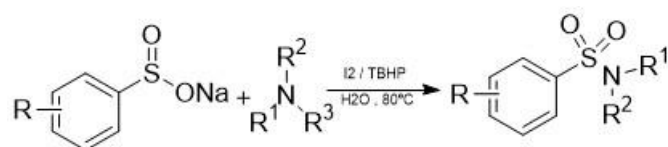
Esquema 10 – Sínteses de sulfonamidas através de tiossulfanatos.



Fonte: Autora (2025)

Serhan et al., (2019) desenvolveram um método novo e eficiente para a síntese de sulfonamidas, isento de metais de transição, utilizando iodo molecular (I_2) como mediador. A reação ocorre em temperatura ambiente, sem a necessidade de metais, aditivos, bases ou ligantes, apresentando uma abordagem sustentável e simplificada. O método alcançou rendimentos de até 75% e permitiu a formação de sulfonamidas primárias, secundárias e terciárias. Devido ao amplo escopo da reação e às condições brandas empregadas, os autores sugerem que essa metodologia é promissora para a síntese de compostos bioativos e para modificações estruturais em moléculas complexas.(Esquema 11).

Esquema 11– Método livre de metais através de sulfonamidas mediadas por I_2 .



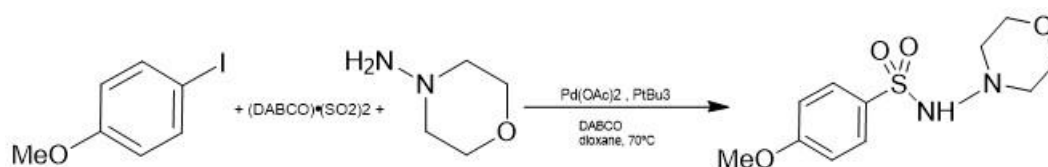
Fonte: Autora (2025)

3.1.2 Síntese de Sulfonamidas com metais de transição

Nesta seção será demonstrados os estudos com sulfonamidas que em sua síntese houve a presença de metais de transições.

Nguyen et al., (2010) reportaram um estudo o qual demonstrava a aminosulfonilação direta de haletos de arila através de um catalisador de paládio e a partir desse estudo iniciou o processo de síntese das sulfonamidas com metais de transição. (Esquema 12)

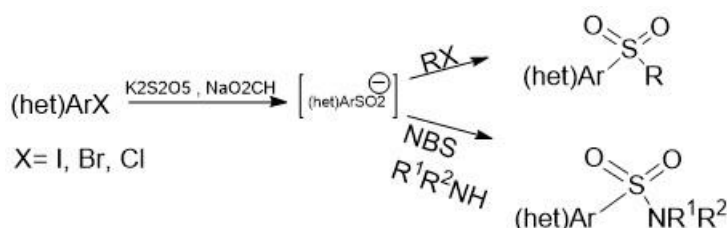
Esquema 12– Síntese de sulfonamidas com Paládio (Pd).



Fonte: Autora (2025)

Shavnya et al., (2013) descobriram que os sais de sulfinato de arila e heteroarila são intermediários sintéticos bastante úteis na química medicinal. Eles utilizaram uma nova sulfinação catalisada pelo paládio. Permitindo a criação rápida de análogos estruturais, Essa abordagem é eficiente na síntese de compostos com grupos sulfona e sulfonamida, presentes em diversos medicamentos, como a bicalutamida(Casodex[®]) e o sildenafil (Viagra[®]). (Esquema 13)

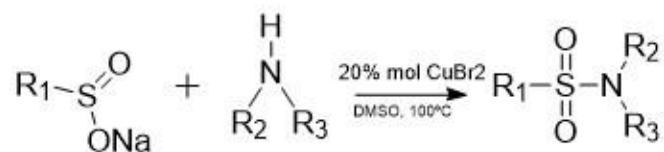
Esquema 13– Síntese de sulfonamidas com sais de sulfinatos de arila e heteroarila utilizando o Paládio (Pd).



Fonte: Autora (2025)

Tang et al., (2013) demonstraram um acoplamento oxidativo catalisado por cobre (Cu) entre sulfinatos de sódio e aminas em DMSO, no estudo é relatado que a escolha do DMSO como solvente foi crucial para a reação. (Esquema 14).

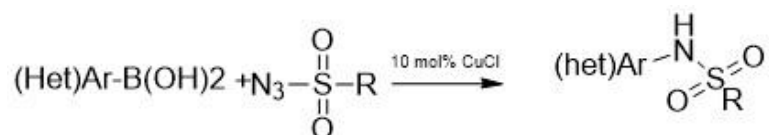
Esquema 14- Acoplamento oxidativo catalisado por cobre para a síntese de derivados de sulfonamida.



Fonte: Autora (2025)

Moon et al., 2014 demonstraram uma preparação de derivados de N-arilsulfonamida por meio de reações de acoplamento Chan-Lam catalisadas por Cu, o qual envolveu diversas sulfonilazidas e ácidos borônicos. Sendo assim, obtendo resultados satisfatórios para a síntese de derivados de sulfonamida (Esquema 15).

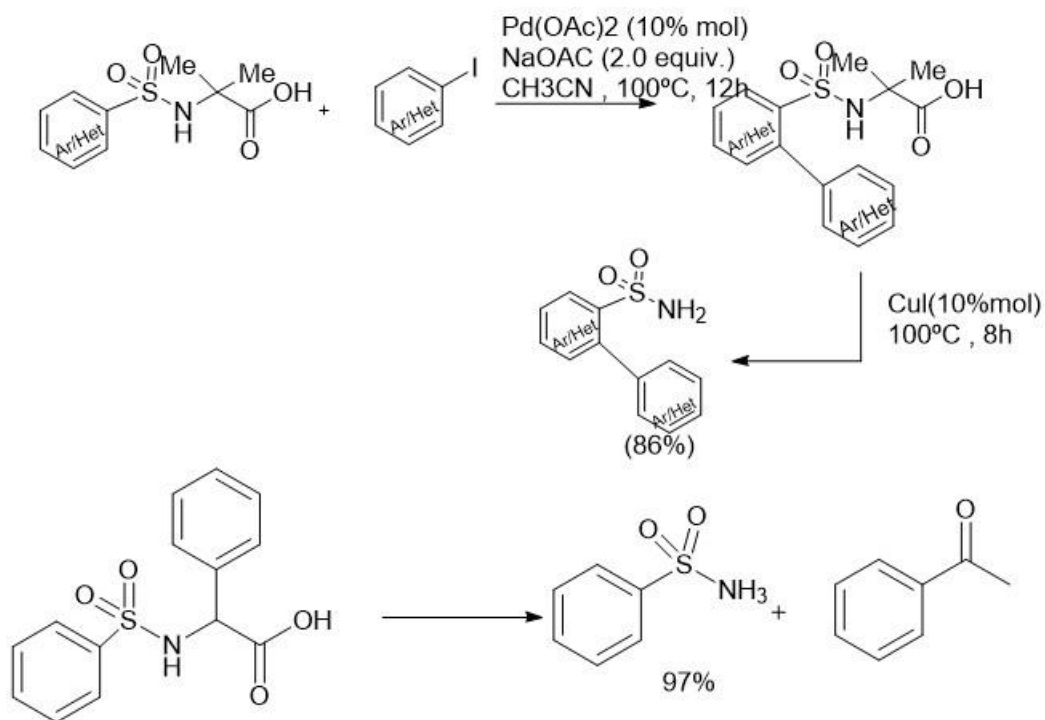
Esquema 15- Acoplamento Chan-Lam catalisado por cobre para a síntese de derivados de sulfonamida.



Fonte: Autora (2025)

Liu et al., (2016) propuseram uma abordagem inovadora para a obtenção de derivados primários de biaril sulfonamidas. A metodologia baseia-se em um processo sequencial que envolve inicialmente a arilação de ligações C–H, utilizando aril sulfonaminoácidos e haletos de arila sob catálise de paládio, gerando biaril sulfonaminoácidos. Na etapa seguinte, realiza-se a clivagem oxidativa da ligação C–N desses compostos, agora catalisada por cobre. Notavelmente, ao submeter um aril sulfonaminoácido isolado à ação de 10% molar de Cu(I) em acetonitrila, a 100 °C por 8 horas, foi possível obter a correspondente aril sulfonamida com um rendimento expressivo de 97% (Esquema 16).

Esquema 16– Síntese de derivados de biaril sulfonamidas .



Fonte: Autora (2025)

3.2. Fármacos aprovados para uso na terapêutica

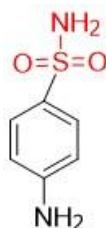
A aprovação de medicamentos pela FDA (Food and Drug Administration), órgão regulador dos Estados Unidos, é uma etapa essencial para garantir que novos fármacos sejam seguros, eficazes e de qualidade antes de chegarem ao mercado. Esse processo envolve uma série de testes e análises, desde estudos laboratoriais até ensaios clínicos em seres humanos, sempre com base em critérios científicos bem definidos. No caso das sulfonamidas, que formam uma classe de compostos com ampla aplicação, a aprovação de novos derivados exige uma avaliação cuidadosa de seus efeitos terapêuticos e possíveis riscos.

Nos últimos anos, a FDA tem analisado diversas propostas de novos medicamentos baseados em sulfonamidas, considerando principalmente seu potencial no combate a bactérias resistentes e outras doenças de difícil tratamento. Mais do que uma exigência burocrática, a aprovação pela FDA representa um reconhecimento da eficácia e da importância clínica de um novo medicamento.

A seguir serão abordadas substâncias aprovadas pela FDA, contendo o grupo sulfonamidas de 1937 a 2012:

Streptozol (Figura 4) aprovado em 1937, também conhecido como **4-aminobenzenossulfonamida**, tem função dermatológica, é antibacteriano atua na rota vaginal. Aplicado topicamente para tratar vaginite causada por *Gardereella vaginalis*, *Trichomonas* e *Candida* (PharmaCompass, 2025).

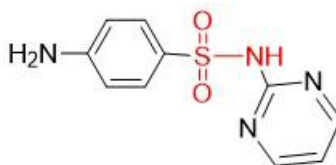
Figura 4– Estrutura do Streptozol



Fonte: Autora (2025)

Sulfadiazina (Figura 5) aprovada, em 1941, um medicamento antibacteriano que ao ser combinada com a PIRIMETAMINA consegue tratar a toxoplasmose em paciente com a síndrome da imunodeficiência adquirida e recém-nascidos com deficiências congênitas. Sua rota de eliminação é pela urina, ela atua pela via oral ou topicamente também.

Figura 5- Estrutura da Sulfadiazina



Fonte: Autora (2025)

Sulfapiridina (Figura 6) aprovada em 1942, é um medicamento antibacteriano utilizado para tratamentos de pele, porém por ser altamente tóxico, hoje não são mais prescritos.

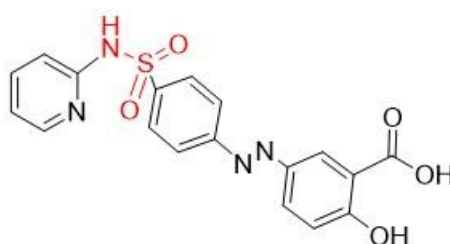
Figura 6– Estrutura da Sulfapiridina



Fonte: Autora (2025)

O **Azulfidina**(sulfassalazina) é um medicamento com sulfonamida usado no tratamento de **doenças inflamatórias intestinais** (como retocolite ulcerativa) e **artrite reumatoide**, atuando como anti-inflamatório e imunomodulador. Ele é metabolizado no intestino em ácido 5-aminossalicílico (5-ASA) e sulfapiridina, reduzindo a inflamação. Os principais efeitos colaterais incluem distúrbios gastrointestinais, alterações hematológicas e hepatotoxicidade, sendo necessário monitoramento regular. É contraindicado para alérgicos a sulfonamidas, pacientes com insuficiência hepática/renal grave e deficiência de G6PD. O uso requer exames periódicos e, em alguns casos, suplementação de ácido fólico (figura 7).

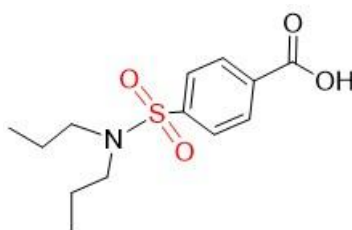
Figura 7– Estrutura da Azulfidina



Fonte: Autora (2025)

O **Benemid** (probenecida) (Figura 8) é um medicamento utilizado no tratamento da **gota** e da **hiperuricemia**, atuando como um uricosúrico, ou seja, aumentando a eliminação do ácido úrico pelos rins. Também é usado para potencializar o efeito de antibióticos como penicilinas e cefalosporinas, reduzindo sua excreção renal e prolongando sua ação no organismo. Seus principais efeitos colaterais incluem distúrbios gastrointestinais, reações alérgicas e risco de cálculos renais, sendo essencial manter hidratação adequada. É contraindicado para pacientes com insuficiência renal grave, cálculos de ácido úrico e em crises agudas de gota.

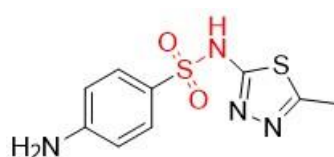
Figura 8– Estrutura da Probenecida



Fonte: Autora (2025)

O **Tiossulfila** (sulfatiazol) (Figura 9) é um antibiótico derivado das sulfonamidas usado no tratamento de infecções cutâneas, atuando como bacteriostático ao inibir a síntese de ácido fólico das bactérias. Pode causar irritação local, vermelhidão, prurido e, em casos mais graves, reações alérgicas como dermatite de contato e síndrome de Stevens-Johnson. Se absorvido sistemicamente, pode provocar náusea, vômito, tontura, anemia hemolítica (especialmente em indivíduos com deficiência de G6PD) e leucopenia. É contraindicado para alérgicos a sulfonamidas, pacientes com insuficiência renal/hepática grave e gestantes no terceiro trimestre.

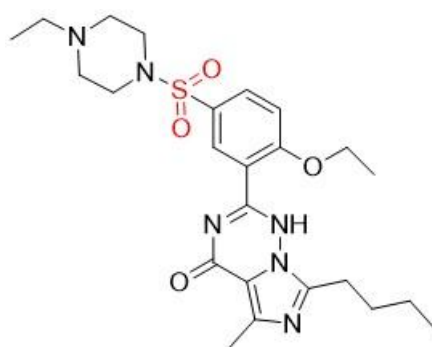
Figura 9– Estrutura do medicamento Tiossulfila



Fonte: Autora (2025)

Levitra (Figura 10) aprovado em 2003, é um medicamento utilizado no tratamento de disfunção erétil, por conter Vardenafil ele relaxa os músculos e aumenta o fluxo sanguíneo para regiões específicas do corpo humano.

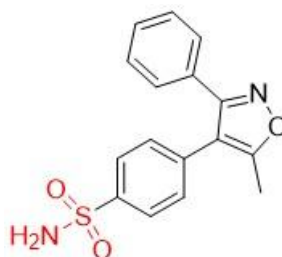
Figura 10– Estrutura do medicamento Levitra.



Fonte: Autora (2025)

Bextra (Figura 11) foi retirado do mercado em 2005 pelo mercado dos EUA pois havia uma preocupação sobre os efeitos colaterais incluindo ataque cardíaco e acidente vascular cerebral. A bextra é um medicamento anti-inflamatório o qual funciona reduzindo a inflamação, dor e febre. Além disso também pode ser utilizado osteoartrite e artrite reumatóide adulto e também para menstruações dolorosas.

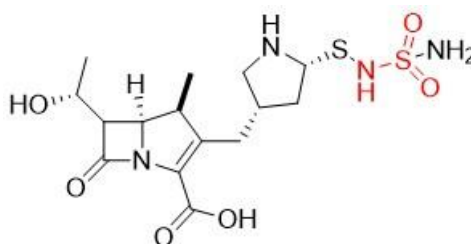
Figura 11– Estrutura do medicamento Bextra



Fonte: Autora (2025)

Doribax (Figura 12) é um medicamento que vai combater bactérias, é utilizado no tratamento de infecções graves do estômago, bexiga ou rins. Foi aprovado em 2007 pela FDA.

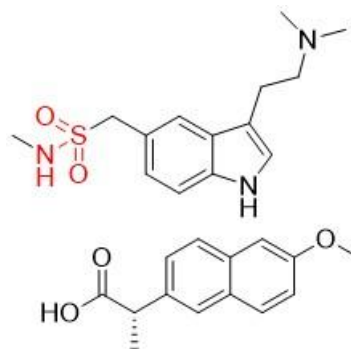
Figura 12– Estrutura do medicamento Doribax



Fonte: Autora (2025)

Treximet (Figura 13) é um medicamento com a combinação de sumatriptano e naproxeno, este tipo de medicamento só vai tratar dores de cabeças como enxaqueca que já começou, ele não evita as próximas de acontecer. O funcionamento dele é se ligando aos receptores 5-HT1 da serotonina, o que vai resultar na constrição dos vasos meníngeos, ativando outro receptor que assim vai reduzir a pulsação vascular, aliviando a enxaqueca. Foi aprovado pela FDA em 2008, mas atualmente está sendo pesquisado para outras indicações.

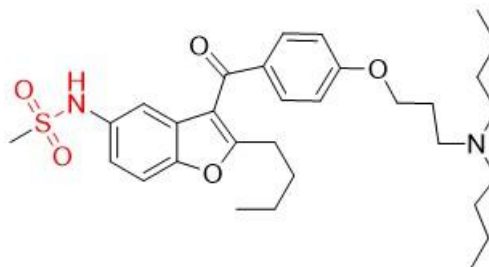
Figura 13– Estrutura do medicamento Treximet



Fonte: Autora (2025)

Multaq ou **Dronedarona** (Figura 14) é utilizado para o tratamento de arritmias cardíacas, ele atua para restaurar o ritmo sinusal normal dos pacientes, ela é um bloqueador multicanal que trabalha controlando ritmo e frequência. O grupo metilsulfonil presente na sua estrutura torna ela um medicamento com o tempo de meia vida mais curto, o que leva a um menor acúmulo de toxicidade. Foi aprovado em 2009 pela FDA.

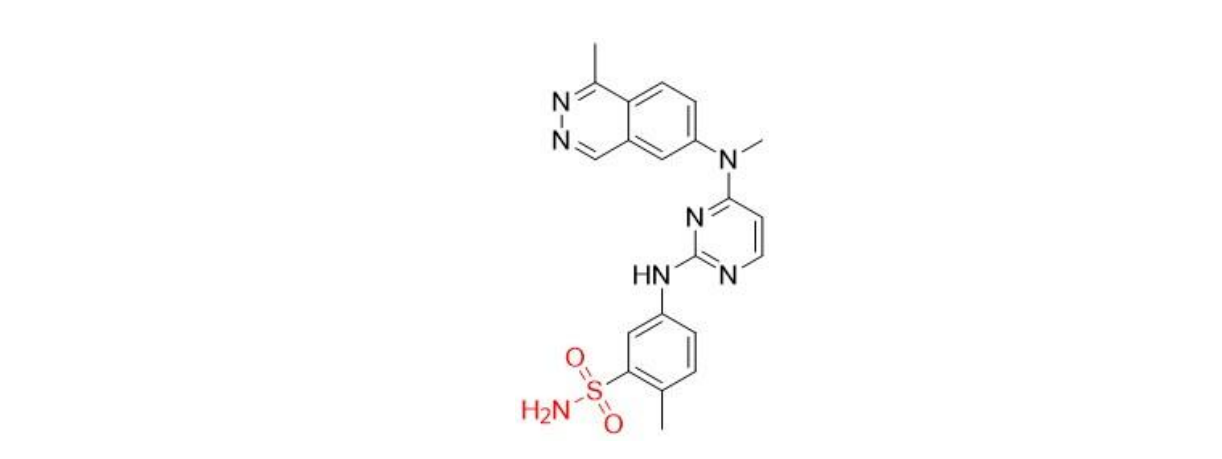
Figura 14– Estrutura do medicamento Multaq



Fonte: Autora (2025)

Votrient® (Figura 15) cujo seu nome genérico é **pazopaniba** é uma pirimida, foi aprovado em 2009 pela FDA para o tratamento de carcinoma de células renais, ele é um medicamento que causa interferência no crescimento e disseminação das células cancerígenas no corpo. Geralmente, ele é administrado após outros medicamentos já terem sido “tentados” para o tratamento bem-sucedido do sarcoma.

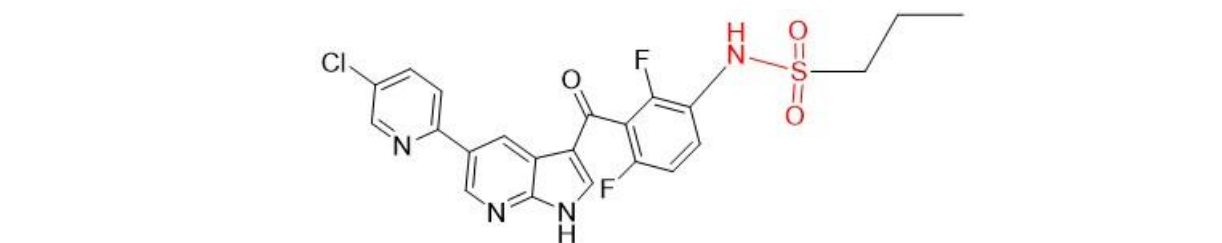
Figura 15– Estrutura do medicamento Votrient®



Fonte: Autora (2025)

O **Zelboraf** (Figura 15) é um medicamento inibido da BRAF QUINASES que é usado para tratamento de melanoma irresecável ou metastático. Seu princípio ativo é a vemurafenibe que inibe a BRAF QUINASE, foi aprovado em 2011 pela FDA, embora ele não seja considerado uma sulfonamida, a estrutura é semelhante a ela o que acaba influenciando o mecanismo de ação e o perfil farmacocinético.

Figura 16– Estrutura do medicamento Zelboraf



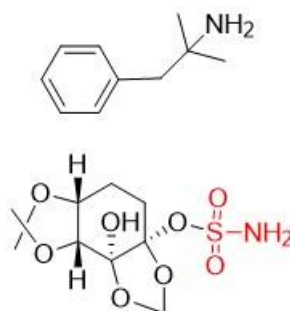
Fonte: Autora (2025)

A **Qsymia** (Figura 16) é um medicamento utilizado no tratamento da obesidade, aprovado pela FDA em 2012. Ele combina dois compostos ativos: a fentermina e o topiramato. A fentermina é um estimulante que age como supressor do apetite, enquanto o topiramato, um anticonvulsivante, tem efeito secundário de redução do apetite e aumento do gasto energético. O medicamento é indicado para adultos com IMC (índice de massa corporal) elevado ou com doenças relacionadas à obesidade, como diabetes tipo 2 ou hipertensão. A combinação desses ingredientes visa melhorar a perda de peso e controlar a obesidade de forma mais eficaz, embora

também possa ter efeitos colaterais, como insônia, tontura e aumento da pressão arterial. Embora o topiramato seja amplamente conhecido por seu uso em tratamentos neurológicos, sua estrutura química o classifica como uma sulfonamida, o que amplia seu potencial terapêutico além das convulsões.

As sulfonamidas têm um histórico significativo na medicina, especialmente como antibióticos, mas também apresentam outras propriedades benéficas, como a modulação do peso corporal. Ao ser incorporado no Qsymia, o topiramato não só auxilia no controle do apetite, mas também pode oferecer efeitos positivos no metabolismo. No entanto, como qualquer medicamento, o uso de Qsymia deve ser cuidadosamente monitorado, devido a possíveis efeitos colaterais, como tontura, insônia e aumento da pressão arterial.

Figura 17– Estrutura do medicamento Qsymia

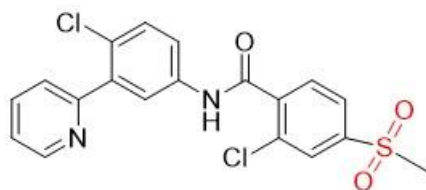


Fonte: Autora (2025)

Erivedge (Figura 18) é um medicamento utilizado no tratamento do carcinoma basocelular metastático ou localmente avançado, sendo aprovado pela FDA em 2012. Seu princípio ativo é o vismodegibe, um inibidor da via de sinalização Hedgehog, essencial para o crescimento e desenvolvimento celular. Ao bloquear essa via, o medicamento impede a proliferação descontrolada das células cancerígenas, sendo indicado para casos em que a cirurgia ou a radioterapia não são opções viáveis.

Embora não seja amplamente reconhecido como uma sulfonamida, o vismodegibe contém uma estrutura química que compartilha semelhanças com essa classe de compostos, o que pode contribuir para seu perfil farmacológico. As sulfonamidas são conhecidas por sua versatilidade na química medicinal, sendo exploradas em diversas áreas terapêuticas. Como qualquer tratamento oncológico, o uso de Erivedge requer acompanhamento médico rigoroso, pois pode causar efeitos adversos como queda de cabelo, espasmos musculares e perda de peso.

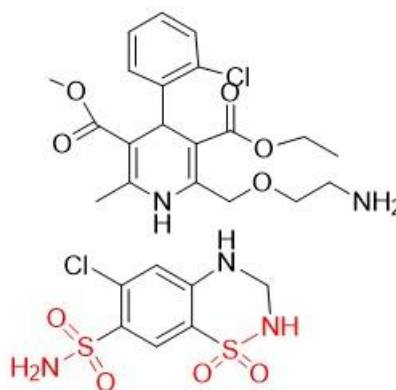
Figura 18– Estrutura do medicamento Erivedge



Fonte: Autora (2025)

Amturnida (Figura 19) é uma combinação de três compostos: aliscireno, amlopidina e hidroclorotiazida. O medicamento chamado **Aliskiren**[®] é utilizado no tratamento de hipertensão, funcionando como um anti-hipertensivo, ou seja, controlando a pressão arterial. Ele funciona diminuindo as substâncias que fazem os vasos sanguíneos diminuírem, que causam o aumento de pressão.

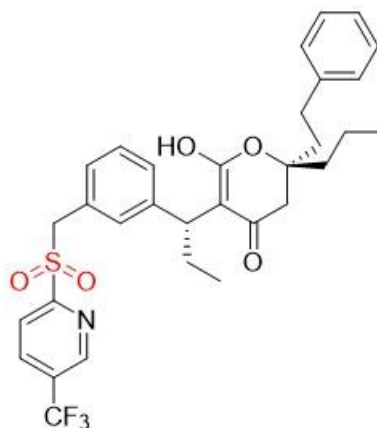
Figura 19– Estrutura do medicamento Amturnida



Fonte: Autora (2025)

Aptivus (Figura 20), substância ativa **tipranavir**, é um inibidor da protease, a enzima que está relacionada na reprodução do HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana), pois quando a enzima está bloqueada o vírus ele não consegue se reproduzir normalmente. Esse medicamento só pode ser prescrito quando o doente ele não tem mais opções de tratamentos, pois pode ocorrer do vírus não responder mais a medicação. É um medicamento está em uso, autorizado pela União Europeia.

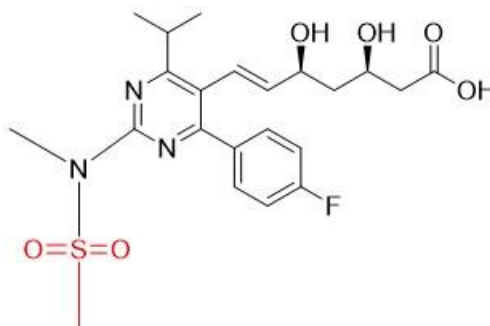
Figura 20– Estrutura do medicamento Aptivus



Fonte: Autora (2025)

Crestor ou rosuvastatina (Figura 21) age inibindo a enzima HMG-CoA redutase, responsável pela produção de colesterol no fígado. Com isso, ela reduz os níveis de colesterol LDL (*Low-Density Lipoprotein*) uma lipoproteína de baixa densidade e de triglicerídeos, ao mesmo tempo que aumenta os níveis de colesterol HDL (*High-Density Lipoprotein*).

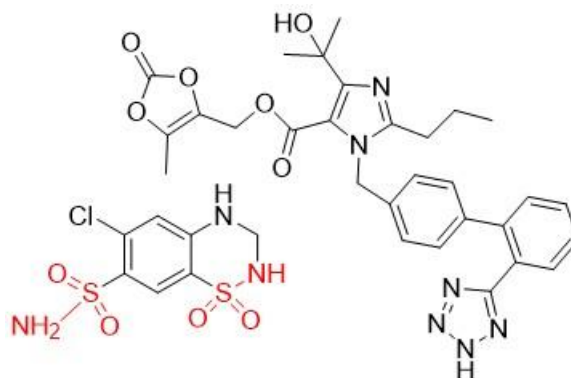
Figura 21– Estrutura do medicamento Crestor



Fonte: Autora (2025)

Benitar HCT (Figura 22) ou mais conhecido como hidroclorotiazida/olmersatana, é um medicamento utilizado no tratamento da hipertensão, pois ao reduzir a pressão arterial diminui a probabilidade de ataque cardíaco.

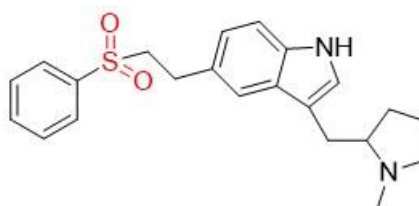
Figura 22– Estrutura do medicamento Benitar HCT



Fonte: Autora (2025)

Relpax (Figura 23) é um triptano e é um medicamento que é utilizado no tratamento de enxaquecas fortes, ele alivia as dores ao ligar-se com aos receptores de serotonina no cérebro.

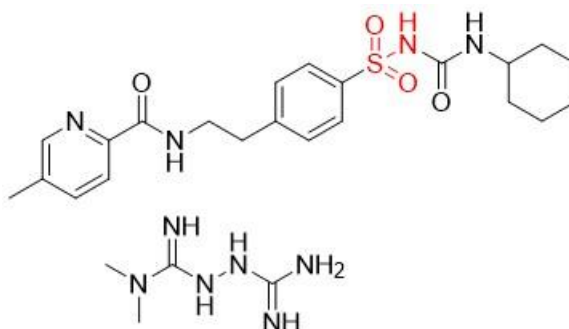
Figura 23- Estrutura do medicamento Relpax



Fonte: Autora (2025)

Metaglip (Figura 24) é a combinação de dois medicamentos chamado glipizida e metformina, é utilizada para o tratamento da diebete do tipo 2. O qual ajuda a controlar os níveis de açúcar no sangue. As pessoas que possuem a diabete do tipo 2, o corpo não funciona adequadamente para armazenar o excesso de açúcar, então ele ainda fica na corrente sanguínea, com esse medicamento a glipizida estimula a liberação da insulina pelo pâncreas, por outro lado a metformina retarda a absorção do açúcar pelo instetino delgado, também impede que o fígada converta o sangue armazenado e o jogue na corrente sanguínea; além de ajudar seu corpo a controlar a insulina de maneira natural.

Figura 24– Estrutura do medicamento Metaglip



Fonte: Autora (2025)

3.3. Atividades biológicas atribuídas às Sulfonamidas.

Desde a descoberta das sulfonamidas em 1932, vem assumindo uma posição de destaque para o tratamento de algumas doenças devido a sua atividade antibacteriana, além de demonstrar atividades como antitumoral, anticancerígena, diurética, hipoglicemia e anti-HIV (Zhao et al., (2019). Devido ao problema de resistência bacteriana é necessário estudar e demonstrar as atividades biológicas em que as sulfonamidas são capazes de realizar. Nesse sentido estão buscando e aprimorando combinações de sulfonamidas para verificar a eficácia do medicamento.

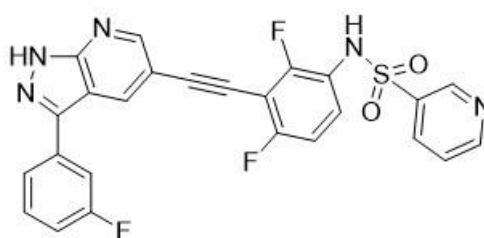
3.3.1 Atividade Anticâncer

O câncer é um grupo de células originadas de uma única célula devido ao seu crescimento descontrolado e de rápida proliferação. Porém, o problema dos medicamentos é que atualmente é incapaz deles diferenciarem as células cancerígenas e as células boas, logo causam diversos efeitos colaterais. Por isso é importante o desenvolvimento de agentes terapêuticos anticâncer, tornando um desafio para a química medicinal.

O câncer de mama foi caracterizado como a segunda principal causa de morte entre as mulheres, ele é causado pelo excesso de produção de receptores de estrogênio para o estrogênio endógenos e uma das abordagens nesse tipo de tumor é um bloqueio dos receptores de estrogênios, recentemente foi demonstrado que uma síntese de derivados do 1,2,3 triazol contendo uma fração de sulfonamida mostrou uma atividade antiproliferativa bem significativa e neste mesmo estudo foi visto também que muitas das sulfonamidas testadas tiveram atividade inibitória da aromatase bastante acentuada (Pingaew, 2015).

De acordo com Maurer et al., 2011, entre as três isoformas da família (A-Raf, B-Raf e C-Raf), as mutações na B-Raf são as mais detectadas quando se trata das causas de câncer como melanoma, leucemia, carcinoma e câncer de colorretal, logo uma inibição seletiva da B-Raf demonstra ser promissora para o tratamento dessas doenças. (Li et al., 2015) demonstrou otimizações dos derivados de N-(3-etinil-2,4-difluorofenil)-sulfonamida para serem novos inibidores da B-Raf (Figura 25).

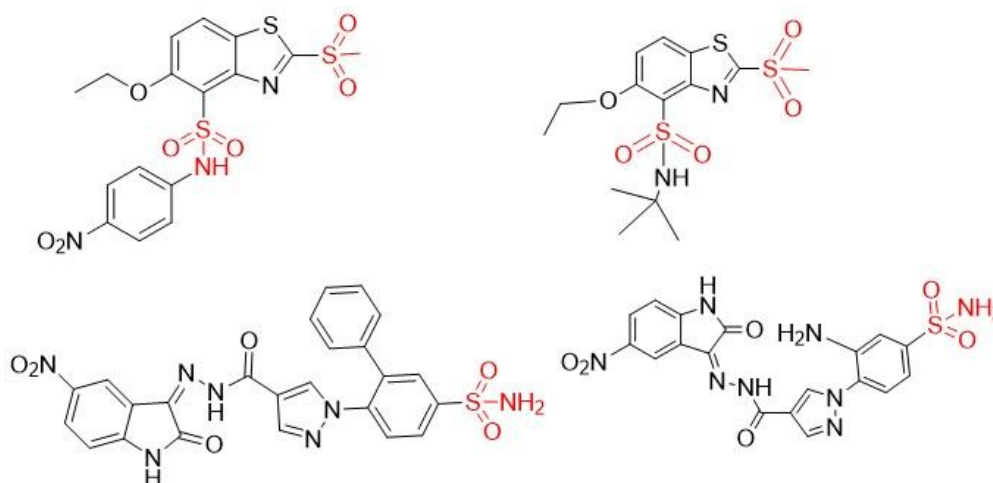
Figura 25– Sulfonamida inibidora seletiva de B-Raf



Fonte: Autora (2025)

Em 2017, Lad et al. desenvolveram derivados metil sulfonila do benzotiazol como potentes agentes anticâncer (Figura 26).

Figura 26– Híbridos derivados do metil sulfonila do benzotiazol.



Fonte: Autora (2025)

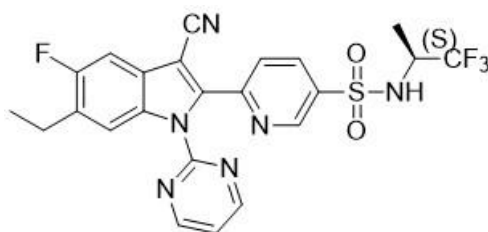
3.3.2 Atividade Antiviral

Os vírus são agentes infecciosos responsáveis por afetar milhões de pessoas anualmente e estão associados a diversas doenças de grande relevância clínica. Entre as enfermidades causadas por esses microrganismos, destacam-se o HIV (vírus da imunodeficiência humana), os vírus da hepatite B e C (HBV e HCV, respectivamente), o vírus da gripe (Influenza), além de infecções mais graves como as febres hemorrágicas virais, exemplo do Ebola, e a síndrome respiratória aguda grave (SARS) (Morens & Fauci, 2012)

O vírus da hepatite C (HCV) afeta mais de 150 milhões de pessoas no mundo. Ele é uma das principais causas de transplante de fígado, além de poder progredir para doenças como fibrose, cirrose e carcinoma hepatocelular. Porém, há uma alta taxa de mutação do HCV e uma rápida resistência aos medicamentos que exigem a descoberta e o desenvolvimento contínuos de novos medicamentos. O genoma do HCV é uma fita de RNA simples, (Zhang et al., 2015). otimizou a série e 6-(indol-2-il)piridina-3-sulfonamida o que levou a inibidores altamente potentes e seletivos da replicação do HCV que tem como alvo sua proteína não estrutural NS4B (figura 27).

Há mais de 60 fármacos aprovados pela FDA para tratar as doenças virais, no entanto há uma necessidade dos químicos para o desenvolvimento de novos medicamentos, pois os vírus estão em constante evolução.

Figura 27- Potente sulfonamida inibidora da replicação do RNA do VHC.



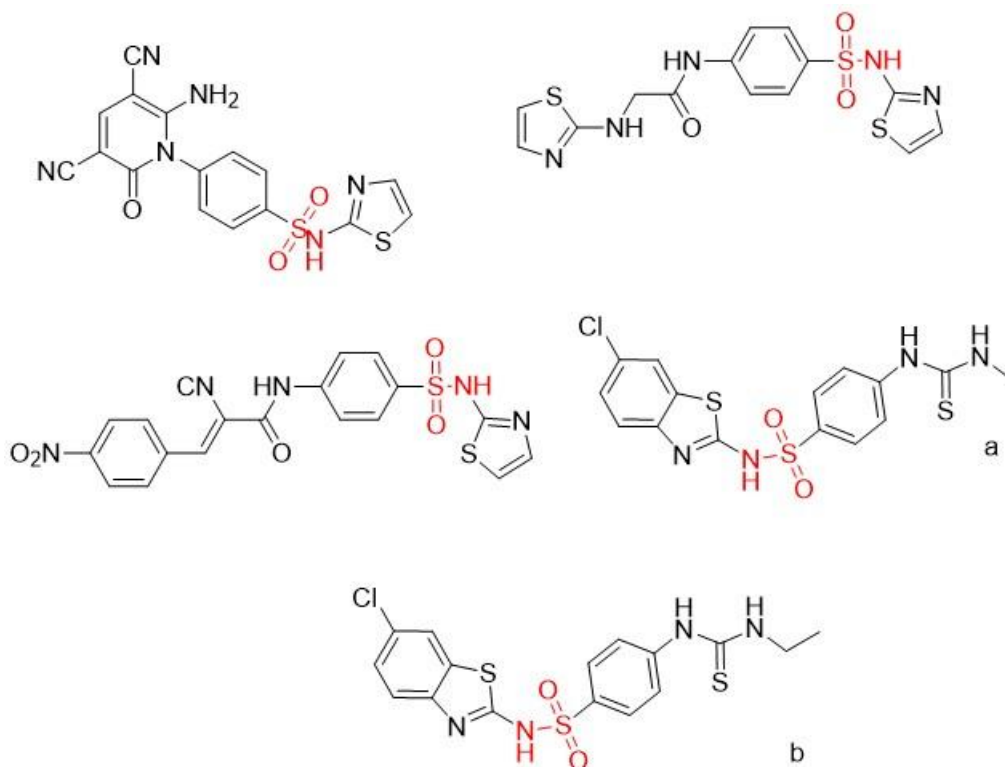
Fonte: Autora (2025)

3.3.3 Atividade Anticonvulsiva

A epilepsia é uma doença neurológica causada por distúrbios nas atividades das células nervosas do cérebro, o que ocasiona convulsões, atingindo 45-100 milhões de pessoas (Malawska, 2005). Mesmo com a aplicação de novos medicamentos como oxcarbazepina, topiramato, gabapentina, entre outros. Ainda existe um grupo de pacientes que correspondem a no mínimo 30%, que são resistentes aos medicamentos disponíveis.

De acordo com Zhao et al em (2019) apud Saito (2006) um grupo de pesquisadores desenvolveram um conjunto de compostos (figura 28) com híbridos farmacóforos e fizeram teste com convulsões induzido em camundongos utilizando picrotoxina (PIC), em que nesse estudo houve compostos que protegem melhor os animais e não causaram mortalidade. Ainda assim eles modificaram o fármaco benzotiazol adicionando um grupo de sulfonamidas e testaram essa molécula quanto a atividade anticonvulsivante e foi considerando os mais ativos (composto **a** e **b**) dos testes realizados tendo eficácia semelhante entre o medicamento padrão carbamazepina.

Figura 28– Estruturas dos novos medicamentos disponíveis.



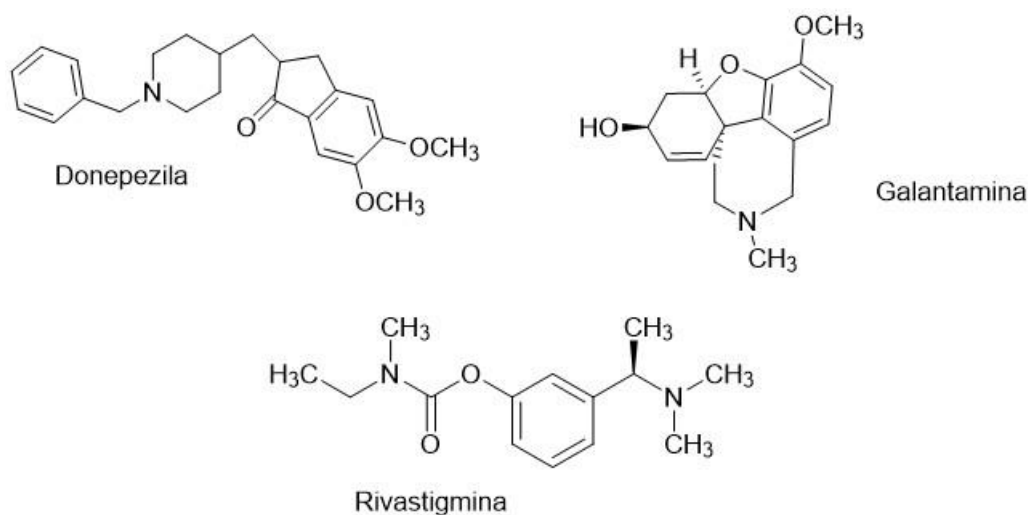
Fonte: Autora (2025)

3.3.4 Atividade contra a doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer(DA) é caracterizada pela perda gradual de memória, julgamento e outros comprometimentos cognitivos atualmente é um dos transtornos neurodegenerativos mais difíceis de tratar. Na última década várias hipóteses da patogênese da DA foram propostas, em uma delas que é hipótese colinérgica, uma possível via para o tratamento da DA é restaurar os níveis de acetilcolina por meio de inibidores reversíveis que terão a função de inibir as colinesterases quem inclui a : acetilcolinesterase (AChE) e a butirilcolinestase (BuChE).

Acredita-se que a AChE tenha um papel importantíssimo para o funcionamento normal do sistema colinérgico. Atualmente, já houve a aprovação da FDA de quatro inibidores ACHe: tacrina, donepezila, galantamina e rivastigmina (figura 29). Alguns estudos viram que a tacrina tem responsabilidade hepatotóxica e foi interrompida. Mesmo eles sendo importante para o tratamento paliativo, sua eficácia clínica ainda é baixa, devido a baixa seletividade, efeitos colaterais e a biodisponibilidade.

Figura 29– Estrutura química dos fármacos aprovados pela FDA, para o tratamento dos sintomas da doença de Alzheimer.

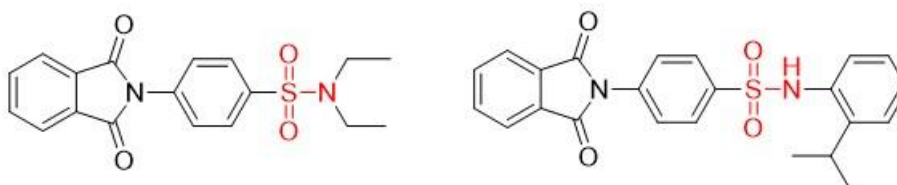


Fonte: Autora (2025)

Estudo feito por Soyer et al., 2017 mostrou que onze derivados da 4-ftalimidobenzenossulfonamida dois compostos mostraram que os derivados das sulfonamidas

podem ser considerados pioneiros para o desenvolvimento de inibidores potentes de AChE e BuChE (figura 30).

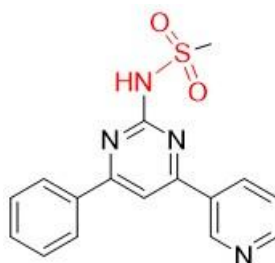
Figura 30– Sulfonamidas que atuam como inibidores da acetilcolinesterase e butirilcolinesterase.



Fonte: Autora (2025)

Rehman et al., 2017 realizou uma síntese de 13 novos compostos de sulfonamidas baseadas nas pirimidinas, o desafio deles foi colocar um grupo bi-aril no anel de pirimidinas, os experimentos foram realizados em forno de micro-ondas para reduzir o intervalo de tempo melhores rendimentos e pureza. E no estudo teve um composto(Figura 31) que foi o mais potente para a inibição de AChE e BuChE que são causadores da doença de Alzheimer.

Figura 31– Composto mais potente para a inibição de AChE e BUCHE.



Fonte: Autora (2025)

3.3.5 Atividade Anti-inflamatória

A inflamação é uma resposta natural do corpo a lesões, ajudando no combate de bactérias, vírus e outros microrganismo, porém quando ela não consegue combater a tempo, ela pode se associar a doenças crônicas. Por isso, é necessário a busca por medicamentos seguros e eficazes.

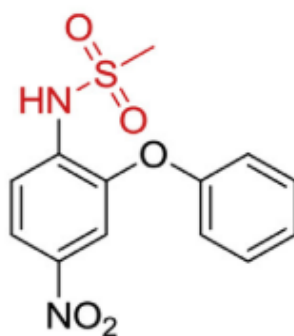
Em 2017, Abdellatif K et al. sintetizou alguns compostos derivados da imidazalona para avaliar a atividade inibitória de COX (ciclooxigenase), atividade anti-inflamatória e também da atividade ulcerogênica e analgésica. A importância dessas duas últimas atividade dá-se aos

efeitos colaterais provocados pelos medicamentos e o tempo de ação do mesmo. E no estudo demonstrou que quatro compostos derivados foram mais potentes e que também obtiveram atividade ulcerogênica menor do que os medicamentos atuais prescritos.

Em 2024, Al-Wahaibi L , *et al.* Realizaram um projeto de síntese de novos híbridos da dihidropirimidina/sulfonamida como agente anti-inflamatórios, no qual realizaram vários ensaios além de verificarem os efeitos colaterais das substâncias. Os compostos desenvolvidos por eles foram altamente eficazes *in vitro* com início rápido de ação e duração de até 5h, sem efeitos colaterais ou fracos. Com isso, eles serão submetidos a realização de ensaios biológicos mais detalhados para avaliação da atividade anti-inflamatória e possivelmente obter um composto líder.

A Nimesulida (figura 32) que é vendida comercialmente nos dias atuais, também é uma sulfonamida pertencente a classe dos anti-inflamatório não esteroides (AINE), ela tem um grande potencial na atividade ant-inflamatória. Em alguns estudos, ela demonstrou ser mais eficaz que inúmeros medicamentos que utilizam atualmente no tratamento de algumas doenças, como piroxicam, paracetamol, naproxeno, entre outros.

Figura 32– Estrutura da Nimesulida

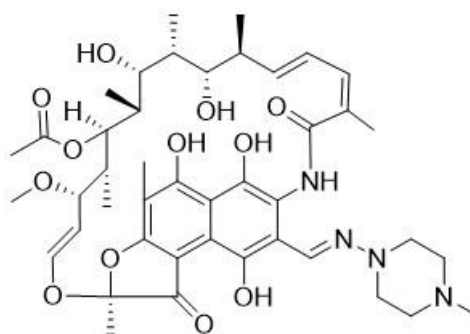


Fonte: Autora (2025)

3.3.6 Atividade contra a tuberculose

A tuberculose é uma doença mortal infecciosa que afeta a vida do ser humano, principalmente órgãos vitais como o pulmão, além de ser altamente resistente a medicamentos. Ela é causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Ela tem um alto nível de infecção e por ser tão resistente aos medicamentos existentes, é necessário procurar desenvolver novos medicamentos para o tratamento da doença. Com a descoberta da Rifampicina (figura 33) conseguiram descobrir inúmeros medicamentos para humanos.

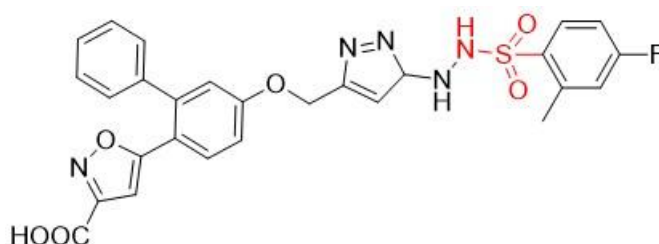
Figura 33– Estrutura da Rifampicina



Fonte: Autora (2025)

Tan et al.,(2009) conseguiram uma triagem de 3.500 compostos capazes de inibir a Proteína Tirosina Fosfatase B do MTB (MtpB) e algumas apresentaram resultados excelentes (figura 34).

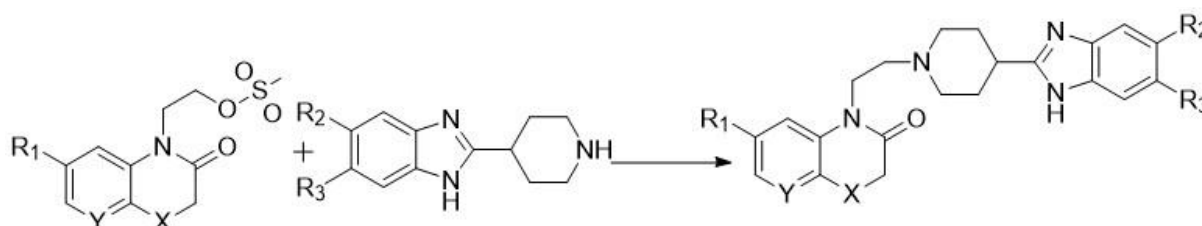
Figura 34– Composto com resultado excelente para inibir a MtpB.



Fonte: Autora (2025)

Hameed P et al.,(2014) apresentaram aminoperidinas com derivados do benzimidazol e assim conseguiram apresentar compostos que tenham eficácia contra a tuberculose (figura 35).

Figura 35– Síntese do Benzimidazol

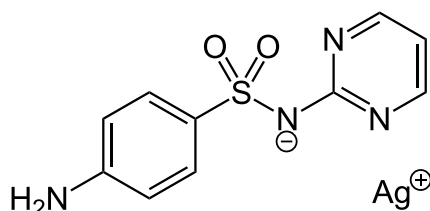


Fonte: Autora (2025)

3.3.7 Atividade Dermatológica

O uso das sulfonamidas também contribuem para o uso na dermatologia com algumas indicações (Fuchs & Elsner, 2003). Algumas sulfonamidas que são aplicadas localmente como: mafedina ou sulfadiazina de prata (figura 36), atualmente são utilizadas em queimaduras. Para o tratamento de clamídia requer mais cuidado pois já foi observado que ela tem mais resistência. Para o tratamento de Lúpus erimatoso também utiliza uma sulfonamida, a sulfasalazina, que é utilizada majoritariamente para a dermatologia, exceto no caso da psoríase.

Figura 36– Estrutura da Sulfadiazina de Prata



Fonte: Autora (2025)

3.3.8 Atividade Antibacteriana

A resistência bacteriana aos antibióticos é um problema que existe desde que esses medicamentos começaram a ser utilizados. O uso excessivo e, muitas vezes, inadequado dos antimicrobianos tem contribuído para o agravamento desse cenário, tornando-se uma preocupação significativa para a saúde pública em nível mundial. Nas últimas décadas, observou-se um crescimento considerável na quantidade de bactérias patogênicas resistentes a diferentes tipos de antibióticos, dificultando o tratamento de infecções. Em algumas situações, até mesmo os antibióticos considerados como última alternativa deixaram de ser eficazes. Diante disso, a busca por novas alternativas terapêuticas se tornou essencial, sendo que os compostos contendo o grupo funcional sulfonamida vêm ganhando destaque na química medicinal desde a descoberta de seus efeitos antibacterianos. (Alanis, 2005; Chellat et al., 2016; Wang et al., 2010)

As sulfonamidas são bacteriostáticas por natureza, quando os microorganismos são sensíveis a sulfonamida, eles precisam do ácido p-aminobenzoico (PABA) devido a sulfonamida ter uma semelhança estrutural, ela vai inibir competitivamente o PABA, o que ocasionará a

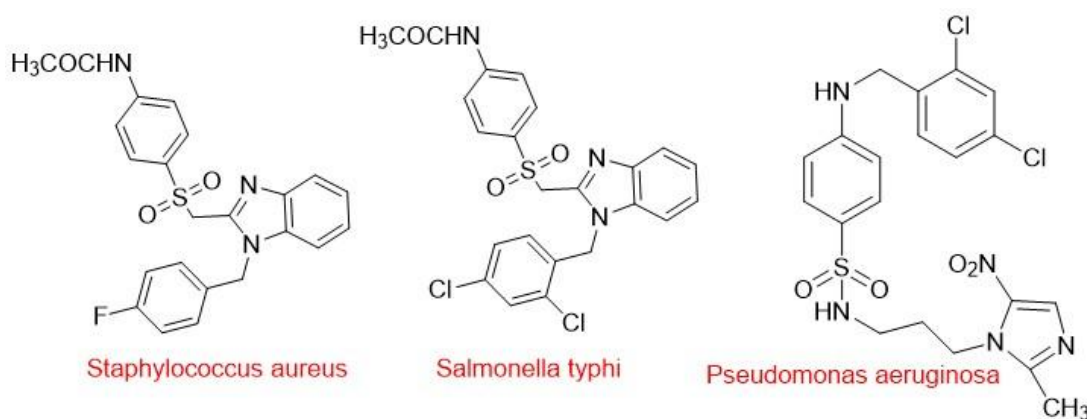
interrupção da síntese do ácido fólico, o que impedirá o crescimento bacteriano e divisão celular.

Na parte microbiana, ela é eficaz contra diversas bactérias como: *Klebsiella*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, no entanto não mostraram atividade inibitória (resistência bacteriana) para os tratamentos contra as seguintes bactérias: *Pseudomonas aeruginosa* e *Serratia*, de acordo com Lavanya, 2017.

Elas também são utilizadas para outros tratamentos como: amigdalite, septicemia, desintéria bacilar, meningite meningocócica, além também de combater alguns fungos como: *Pneumocystis carini*, além de protozoários como: *Toxoplasma* e *Coccidia*. (Seneca 2015; Wiedemann et al. 2014; Chio et al. 1996; McFarland et al. 2016)

Projetaram e desenvolveram uma série de análogos de sulfonados derivados do benzimidazole e consequentemente verificaram a sua capacidade antibacteriana contra alguns patógenos in vitro. Três compostos apresentaram excelentes atividades antibacterianas contra a *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi* e *Pseudomonas aeruginosa*. (Fig 37)

Figura 37– Compostos com excelentes atividades antibacterianas.



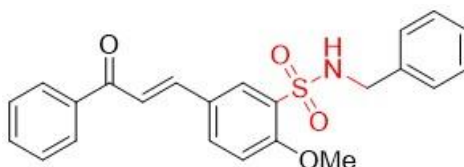
Fonte: Autora (2025)

3.3.9 Atividade diurética

As sulfonamidas também são utilizadas como diuréticos, tratando principalmente a hipertensão e o edema. Alguns medicamentos utilizados são: Acetosalamida, Furosemida, Bumoténid, Azosemida, entre outros (figura 38).

resultado excelente anti leishmania, principalmente a *Leishmania braziliensis*, ele contém um grupo benzilamino e foi importantíssimo para a atividade, o que tornou esses análogos compostos líderes para o tratamento de Leishmaniose (figura 39).

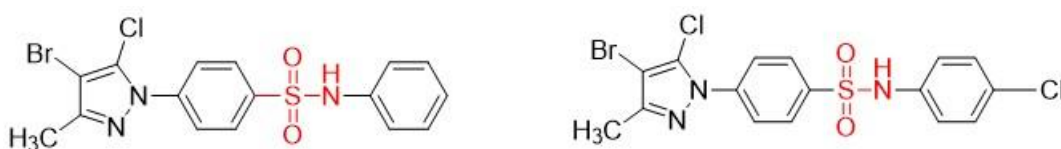
Figura 39– Composto líder de tratamento da Leishmaniose.



Fonte: Autora (2025)

Marra et al., 2012 fizeram um estudo o qual objetivo era preparar novos híbridos potentes de 4-(1H-pirazol-1-il)benzenossulfonamida contra as cepas *Leishmania infantum* e a *Leishmania amazonensis* e neste estudos dois compostos contendo grupo de sulfonamida foram altamente eficazes no tratamento da infecção (figura 40).

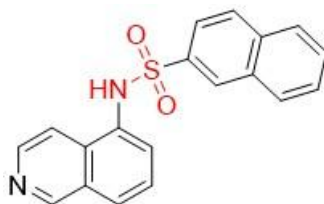
Figura 40– Compostos contendo grupo sulfonamida eficazes no tratamento de infecção da Leishmania.



Fonte: Autora (2025)

Galiana-Roselló et al., 2013 conseguiram desenvolver uma série de análogos do naftaleno-sulfonamida como agentes potentes da leishmania, principalmente um importante composto que apresentou inibição contra ambas espécies de *Leishmania*. Além disso esse composto apresentou ser um excelente anti *T. cruzi* o que dá indícios de que novas pesquisas devem ser úteis na criação de novos medicamentos (figura 41).

Figura 41– Composto de naftaleno-sulfonamida



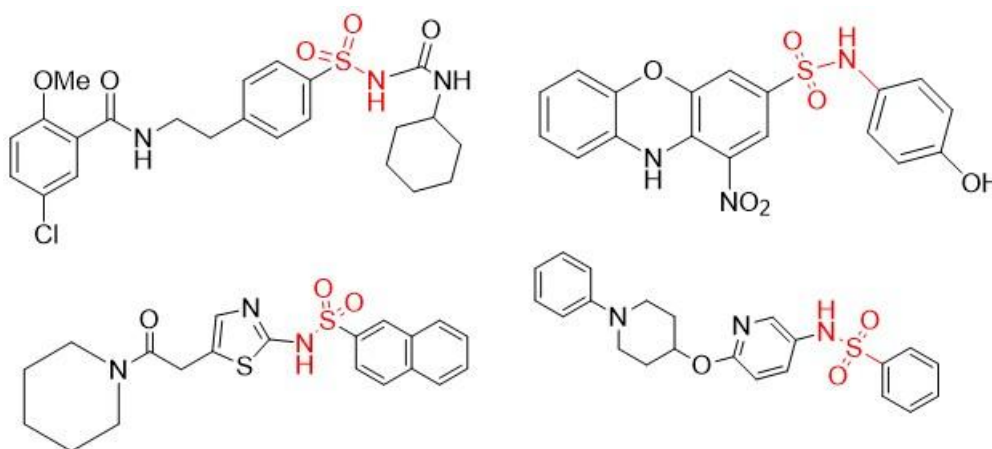
Fonte: Autora (2025)

3.3.11 Atividade antidiabética

A diabetes é uma das enfermidades mais comuns em escala global e, no Brasil, também apresenta números expressivos. O país ocupa a quarta posição entre as nações com maior número de pessoas diabéticas, sendo estimado que cerca de 13 milhões de brasileiros convivem com essa condição. Trata-se de uma doença de origem multifatorial, que compromete diretamente a saúde física da população. (Mariano Rodrigues et al., 2024)

Devido a números expressivos da doença é necessário buscar medicamento alternativos e nessa circunstâncias foram identificadas sulfonamidas que possuem atividades anti diabéticas (figura 42).

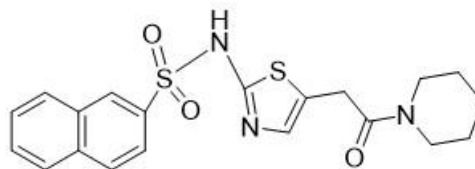
Figura 42– Agentes potentes de sulfonamidas com atividade anti diabéticas.



Fonte: Autora (2025)

Navarrete-Vazquez et al., 2009, projetaram e desenvolveram sulfonamidas que são capazes de inibir a 11 β -hidroxiesteroide desidrogenase (11 β -HSD) que é a enzima que desenha o papel de converter cortisona em cortisol, um hormônio glicocorticoide ativo, ela tem dois tipos a 11 β -HSD 1 e a 11 β -HSD 2, quando se fala do tipo 1 altas expressões desse hormônio pode causar a diabetes do tipo 2, as sulfonamidas que foram desenvolvidas elas contém naftaleno e obtiveram inibição superior ao medicamento padrão, a presença da piperidina na estrutura potencializa as propriedades antidiabéticas (figura 43).

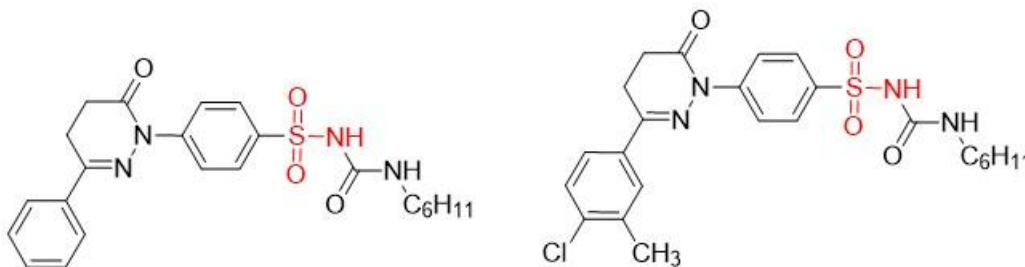
Figura 43– Substância com 68% de inibição da 11 β -HSD 1



Fonte: Autora (2025)

Rathish et al., 2009, realizaram um estudo com derivados de benzenossulfonilureia substituídos por piridazinona que foram sintetizados a partir das sulfonamidas. Através disso eles encontraram compostos que exibiram atividade redutora em mais de 50% da glicemia, consideravelmente potente e que podem ser utilizados como compostos líderes no desenvolvimento de novos medicamentos antidiabéticos (figura 44).

Figura 44– Estrutura de dois protótipos no desenvolvimento de novos medicamentos antidiabéticos .



Fonte: Autora (2025)

4. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

A presente revisão evidencia a importância das sulfonamidas como uma classe de compostos ainda altamente relevante na química medicinal contemporânea. Ao reunir e discutir um vasto conjunto de estudos recentes, o trabalho oferece uma visão abrangente sobre os avanços sintéticos que têm permitido a modificação estrutural dessas moléculas, ampliando seu espectro de ação e minimizando efeitos adversos. Destaca-se, ainda, a aprovação de novos derivados sulfonamídicos por agências reguladoras, como a FDA, o que reforça sua aplicabilidade clínica e valida a continuidade de pesquisas nesse campo. Ao integrar dados de diferentes fontes, esta revisão contribui significativamente para o entendimento do papel atual das sulfonamidas no desenvolvimento de fármacos. A relevância do trabalho reside, portanto, não apenas no conteúdo técnico abordado, mas também na sua utilidade como base de consulta para futuros estudos.

REFERÊNCIAS

- ABD-ELATIF, A. M.; EL-SAYED, W. A.; EL-MAGHRABY, G. M. et al. **Synthesis, molecular docking and biological evaluation of some novel sulfonamide derivatives as potential anticancer agents.** Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, v. 32, n. 1, p. 980-993, 2017.
- AGRAWAL, Khushbu; PATEL, Tarun; PATEL, Rajeshree. **Synthesis, biological activity of newly designed sulfonamide based indole derivative as anti-microbial agent.** Future Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 9, n. 17, 2023.
- ALANIS, Alfonso J. **Resistance to antibiotics: are we in the post-antibiotic era?** Archives of Medical Research, v. 36, p. 697-705, 2005.
- AL-WAHAIBI, Lamya H.; ELSHAMSY, Ali M.; ALI, Taha F. S. et al. **Design and synthesis of new dihydropyrimidine/sulphonamide hybrids as promising anti-inflammatory agents via dual mPGES-1/5-LOX inhibition.** Frontiers in Chemistry, v. 12, 1387923, 2024.
- ANDRIGHETTI-FRÖHNER, Carla R.; OLIVEIRA, Kely N.; GASPAR-SILVA, Daniela et al. **Synthesis, biological evaluation and SAR of sulfonamide 4-methoxychalcone derivatives with potential antileishmanial activity.** European Journal of Medicinal Chemistry, v. 44, p. 755-763, 2009.
- BOGOLUBSKY, Andrey V.; MOROZ, Yurii S.; MYKHAILIUK, Pavel K. et al. **Sulfonyl fluorides as alternative to sulfonyl chlorides in parallel synthesis of aliphatic sulfonamides.** ACS Combinatorial Science, v. 16, n. 4, p. 192-197, 2014.
- CHANGUNDA, Zibusiso; MASHELE, Samukelo S.; LAWRENCE, Trevor J. et al. **Synthesis, antibacterial evaluation and molecular docking studies of novel sulfonamide derivatives.** Bioorganic Chemistry, v. 69, p. 91-98, 2016.
- CHAUDHARI, Shankar B. et al. **Diverse role, structural trends, and applications of fluorinated sulphonamide compounds in agrochemical and pharmaceutical fields.** Heliyon, v. 10, e32434, 2024.
- CHELLAT, Mathieu F.; RAGUŽ, Luka; RIEDL, Rainer. **Targeting antibiotic resistance.** Angewandte Chemie International Edition, v. 55, p. 6600-6626, 2016.
- DE LUCA, Viviana; GIOVANNUZZI, Simone; CAPASSO, Clemente; SUPURAN, Claudiu T. **Sulfonamide-based inhibition of the β -carbonic anhydrase from *A. baumannii*, a multidrug-resistant bacterium.** International Journal of Molecular Sciences, v. 25, n. 22, 12291, 2024.

FAROOQ, U. et al. **Sulfonamide derivatives as potential anticancer agents: synthesis and biological evaluation.** Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, v. 29, n. 14, p. 1805-1812, 2019.

FUCHS, Flávio Danni; WANNMACHER, Lúcia. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional.** 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

GALIANÁ-ROSELLO, Cristina et al. **In vitro and in vivo antileishmanial and trypanocidal studies of new N-benzene- and N-naphthalenesulfonamide derivatives.** Journal of Medicinal Chemistry, v. 56, p. 8984–8998, 2013.

GIOIELLO, Antimo; ROSATELLI, Emiliano; TEOFRASTI, Michela et al. **Building a sulfonamide library by eco-friendly flow synthesis.** ACS Combinatorial Science, v. 15, n. 5, p. 235-239, 2013.

HAMAD, Asad; CHEN, Yiyuan; KHAN, Mohsin A. et al. **Schiff bases of sulphonamides as a new class of antifungal agent against multidrug-resistant *Candida auris*.** MicrobiologyOpen, v. 10, e1218, 2021.

HAMEED, Parveen; KAMAL, Rukhsana; AHMED, Saeed. **Sulfonamides: past, present and future.** International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, v. 6, n. 1, p. 20-23, 2014.

HAN, Yu et al. **Application of sulfoximines in medicinal chemistry from 2013 to 2020.** European Journal of Medicinal Chemistry, v. 208, 112885, 2020.

HAYATGHEYBI, Sepideh; KHOSRAVI, Hormoz; TEJENEKI, Hossein Zahedian et al. **Synthesis of N-(isoquinolin-1-yl)sulfonamides via Ag₂O-catalyzed tandem reaction of ortho-alkynylbenzaloximes with benchtop stabilized ketenimines.** Organic Letters, v. 23, p. 3524–3529, 2021.

HOLMES, Robert R. **Pentavalent phosphorus intermediates.** Journal of Organic Chemistry, v. 48, n. 11, p. 1694-1701, 1983.

HU, Frank B. **Plant-based foods and prevention of cardiovascular disease: an overview.** American Journal of Clinical Nutrition, v. 78, p. 544S-551S, 2003.

JAIN, Pranjali; SARAVANAN, Chinnadurai; SINGH, Sushil Kumar. **Sulphonamides: deserving class as MMP inhibitors?** European Journal of Medicinal Chemistry, v. 60, p. 89-100, 2013.

JIANG, Huanfeng et al. **Copper-catalyzed sulfonamides formation from sodium sulfinates and amines.** Chemical Communications, v. 49, p. 6102-6104, 2013.

JIANG, Yang-ye; WANG, Qing-Qing; LIANG, Sen; HU, Li-Ming; LITTLE, R. Daniel; ZENG, Cheng-Chu. **Electrochemical oxidative amination of sodium sulfinates: synthesis of sulfonamides mediated by NH₄I as a redox catalyst.** Journal of Organic Chemistry, v. 81, n. 12, p. 4713-4719, 2016.

KIM, Seonghun; KIM, Hyun; LEE, Jaewook. **Recent advances in sulfonamide synthesis.** *Molecules*, v. 19, p. 17648-17671, 2014.

KUMAR, Pawan; CHANDAK, Navneet; KAUSHIK, Pawan et al. **Benzenesulfonamide bearing pyrazolylpyrazolines: synthesis and evaluation as anti-inflammatory–antimicrobial agents.** *Medicinal Chemistry Research*, v. 23, p. 882–895, 2013.

LAD, Nitin P. et al. **Methylsulfonyl benzothiazoles (MSBT) derivatives: search for new potential antimicrobial and anticancer agents.** *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, v. 26, n. 18, p. 4380-4384, 2016.

LAI, Junyi; CHANG, Liming; YUAN, Gaoqing. **I₂/TBHP mediated C–N and C–H bond cleavage of tertiary amines toward selective synthesis of sulfonamides and β -arylsulfonyl enamines: the solvent effect on reaction.** *Organic Letters*, v. 18, n. 20, p. 5200-5203, 2016.

LIMA, Lúcia M. **Química medicinal moderna: desafios e contribuição brasileira.** *Química Nova*, v. 30, n. 6, p. 1456-1468, 2007.

LIU, Jia; ZHU, Xingwang; YU, Liu; MAO, Minghuan. **Discovery of novel sulphonamide hybrids that inhibit LSD1 against bladder cancer cells.** *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, v. 37, n. 1, p. 866-875, 2022.

MAJUMDAR, Krishnendu Chandra; MONDAL, Shovan. **Recent developments in the synthesis of fused sultams.** *Chemical Reviews*, v. 111, p. 7749–7773, 2011.

MALAWSKA, Barbara. **New anticonvulsant agents.** *Current Topics in Medicinal Chemistry*, v. 5, p. 69-85, 2005.

MARRA, Cláudia A.; MARCO, Marcelo R.; MOURA, Ana S. **Diabetes no Brasil: um panorama histórico.** *Revista Brasileira de Endocrinologia e Metabologia*, v. 56, n. 2, p. 101-110, 2012.

MAURER, Thomas; LEVINE, Joseph; BRAUN, Dieter. **Sulfonamides in medicinal chemistry: synthesis and therapeutic perspectives.** *Medicinal Research Reviews*, v. 31, p. 473-531, 2011.

MONDAL, Shovan; MALAKAR, Suniti. **Synthesis of sulfonamide and their synthetic and therapeutic applications: recent advances.** *Tetrahedron*, v. 76, 131662, 2020.

MORENS, David M.; FAUCI, Anthony S. **Emerging infectious diseases in 2012: 20 years after the Institute of Medicine report.** *mBio*, v. 3, n. 6, e00494-12, 2012.

NAVARRETE-VÁZQUEZ, Gabriel et al. **Synthesis, in vitro and computational studies of protein tyrosine phosphatase 1B inhibition of a small library of 2-arylsulfonylaminobenzothiazoles with antihyperglycemic activity.** *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, v. 17, p. 3332–3341, 2009.

NGUYEN, Ngoc T.; WANG, Qing-Qing; ZHENG, Hong; ZENG, Cheng-Chu. **Synthesis of sulfonamides via oxidative coupling.** *Tetrahedron Letters*, v. 51, p. 6181-6184, 2010.

PharmaCompass – **Grow Your Pharma Business Digitally**. Disponível em:
<<https://www.pharmacompass.com/>>

RATHISH, Indira G.; RAJAN, Kanakambaran; SUMOD, K. et al. **Synthesis and blood glucose lowering effect of novel pyridazinone substituted benzenesulfonylurea derivatives**. European Journal of Medicinal Chemistry, v. 44, p. 2673–2678, 2009.

REHMAN, Tanzeel Ur; KHAN, Islam Ullah; ASHRAF, Muhammad et al. **An efficient synthesis of bi-aryl pyrimidine heterocycles: potential new drug candidates to treat Alzheimer's disease**. Archiv der Pharmazie, v. 350, e1600304, 2017.

SAGHDANI, Nassima et al. **Design, synthesis, and evaluation of EA-sulfonamides and indazole-sulfonamides as promising anticancer agents**. Chemistry, v. 6, n. 6, p. 1396-1414, 2024.

SAEIDIAN, Hamid; SADIGHIAN, Hamed; ABDOLI, Morteza; SAHANDI, Morteza. **Versatile and green synthesis, spectroscopic characterizations, crystal structure and DFT calculations of 1,2,3-triazole-based sulfonamides**. Journal of Molecular Structure, v. 1131, p. 73-78, 2017.

SENECA, Lucius Annaeus. *Cartas a Lucílio*. São Paulo: Abril Cultural, 1966.

SHAVNYA, Alexey; SOFRONOV, Aleksandr; SHISHKIN, Oleg. **Novel approaches to sulfonamide synthesis**. Russian Chemical Bulletin, v. 62, p. 1525-1531, 2013.

SHYAM, Pranab; JANG, Hye-Young. **Synthesis of sulfones and sulfonamides via sulfinate anions: revisiting the utility of thiosulfonates**. Journal of Organic Chemistry, v. 82, n. 3, p. 1761-1770, 2017.

SILVA, Daniela B.; ALVES, Thiago; MARTINS, Felipe. **Trypanosoma cruzi: evaluation of sulfonamide derivatives as potential anti-parasitic agents**. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, v. 29, n. 14, p. 1789-1794, 2019.

SONNTAG, Noé; HOPPEN, Heinz; BERG, Walter. **Early studies on sulfonamide antibiotics**. Pharmazie, v. 8, p. 257-264, 1953.

SOYER, Zeynep; UYSAL, Sirin; PARLAR, Sulunay et al. **Synthesis and molecular docking studies of some 4-phthalimidobenzenesulfonamide derivatives as acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibitors**. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, v. 32, n. 1, p. 1129-1138, 2016.

SUPURAN, Claudiu T.; CASINI, Angela; SCOZZAFAVA, Andrea. **Carbonic anhydrase inhibitors: design of novel sulfonamides as selective isoform inhibitors**. Synlett, v. 2007, n. 19, p. 3077-3082, 2007.

SURMAN, Patrick W.; DAVIS, Thomas; SMITH, Andrew. **Early synthesis of sulfonamide derivatives**. Journal of Chemical Education, v. 78, p. 345-350, 2001.

TAN, Lay Pheng; ONG, Wee Hong; NG, Hang Kee. **High-throughput discovery of *Mycobacterium tuberculosis* protein tyrosine phosphatase B (MptpB) inhibitors using click chemistry.** Journal of Medicinal Chemistry, v. 52, n. 23, p. 7931–7934, 2009.

THACH, Thi-Dan et al. **Synthesis and antimicrobial, antiproliferative and anti-inflammatory activities of novel 1,3,5-substituted pyrazoline sulphonamides.** Arabian Journal of Chemistry, v. 14, 103408, 2021.

TOROK, Marianna; APAYDIN, Sinem. **Sulfonamide derivatives as multi-target agents for complex diseases.** Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, v. 29, p. 2042–2050, 2019.

ULUS, Ramazan et al. **Synthesis of novel acridine-sulfonamide hybrid compounds as acetylcholinesterase inhibitor for the treatment of Alzheimer's disease.** Medicinal Chemistry Research, 2017.

URBANSKI, Linda J.; BUA, Silvia; ANGELI, Andrea et al. **Sulphonamide inhibition profile of *Staphylococcus aureus* β -carbonic anhydrase.** Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, v. 35, n. 1, p. 1834-1839, 2020.

VIGDAHL, Roger L.; TUKEY, Robert H. **Mechanism of action of novel anti-inflammatory drugs diflumidone and R-805.** Biochemical Pharmacology, v. 26, n. 5, p. 863-872, 1977.

WOOLVEN, Harriet; BROWN, James; SMITH, Philip. **Advances in sulfonamide-based drug design.** Drug Discovery Today, v. 16, p. 623-631, 2011.

WANG, Qing; LI, Jian; ZHOU, Wei. **Recent advances of sulfonamides in medicinal chemistry.** Heliyon, v. 10, n. 2, e26079, 2024.

YANG, Fan; ZHANG, Jian; WU, Qiang. **Sulfonamide-containing compounds in drug discovery.** European Journal of Pharmacology, v. 760, p. 150-160, 2015.

YANG, Kai; KE, Miaolin; LIN, Yuanguang; SONG, Qiuling. **Sulfonamides formation from sodium sulfinates and amines or ammonia under metal-free conditions at ambient temperature.** Green Chemistry, v. 16, p. 4236–4240, 2014.

ZHANG, Nanjing; WANG, Yujun; CHEN, Ling. **Structure–activity relationship (SAR) optimization of 6-(indol-2-yl)pyridine-3-sulfonamides: identification of potent, selective, and orally bioavailable small molecules targeting hepatitis C (HCV) NS4B.** Journal of Medicinal Chemistry, v