Eficiência na obtenção de mesoiônicos 1,3,4-triazólio-2-tiolatos via rearranjo molecular por microondas e atividade anti-oxidante

André Vinicius Canuto* (PG), Andressa Esteves-Souza (PQ) e Aurea Echevarria (PQ)

andredarural@yahoo.com.br

Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

Palavras Chave: *mesoiônicos, 1,3,4-triazólio-2-tiolatos, microondas, DPPH.*

Introdução

Os mesoiônicos apresentam estruturas que possibilitam a síntese de novas substâncias heterocíclicas, além de diversificada atividade biológica[1]. Compostos da classe 1,3,4-triazólio-2-tiolato podem ser obtidos através do rearranjo molecular de 1,3,4-tiadiazólio-2-aminida na presença de solventes nucleofílicos e da luz[2].

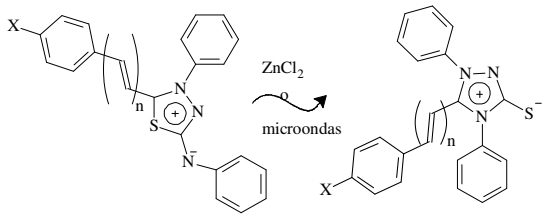
Diversas substâncias atuam como antioxidantes na inibição dos radicais livres resultantes do metabolismo celular contribuindo para a prevenção de doenças associadas ao envelhecimento, por exemplo, as cardiovasculares e o câncer[3].

Nesta comunicação apresentamos a eficiente preparação de mesoiônicos 1,3,4-triazólio-2-tiolatos via rearranjo molecular dos correspondentes 1,3,4-tiadiazólio-2-aminidas sob irradiação de microondas, e a avaliação da atividade antioxidante desses compostos.

Resultados e Discussão

Os mesoiônicos 1,3,4-tiadiazólio-2-aminidas foram preparados conforme a literatura[4]. A metodologia utilizada para a obtenção dos derivados 1,3,4-triazólio-2-tiolatos envolveu o tratamento das correspondentes 1,3,4-tiadiazólio-2-aminidas na presença de $ZnCl_2$ e gel de sílica como suporte sólido. A mistura reacional foi irradiada sob microondas durante 3 minutos, em forno doméstico. O esquema 1 mostra os derivados preparados que foram obtidos em rendimentos quantitativos.

Esquema 1



X = H (**1**); NO_2 (**2**); OCH_3 (**3**) n = 0

X = H (**7**); NO_2 (**8**); OCH_3 (**9**) n = 0

X = H (**4**); NO_2 (**5**); OCH_3 (**6**) n = 1

X = H (**10**); NO_2 (**11**); OCH_3 (**12**) n = 1

Após a extração da mistura reacional com CH_2Cl_2 o solvente foi evaporado fornecendo os mesoiônicos 1,3,4-triazólio-2-tiolatos que foram identificados por ponto de fusão e espectros de UV, através do aparecimento da banda em torno de 400 nm, característica dos derivados triazólicos.

Os ensaios para avaliação da atividade anti-oxidante, utilizando o método do DPPH, foram realizados em placas de 96 poços na presença ou ausência dos compostos mesoiônicos em diferentes concentrações (6,25–50μM), com exceção de **5** (3,13-17,5μM). A densidade óptica foi medida em leitora ELISA (490nm), após a adição do DPPH e 30 minutos em repouso na ausência de luz. Foram realizados, no mínimo, três ensaios independentes, sendo cada concentração em triplicata. A Tabela 1 mostra os resultados de EC_{50} obtidos.

Tabela 1. Valores de EC_{50} (μM) para os mesoiônicos ensaiados.

Mesoiônico Tiadiazólio-aminida	EC_{50} (μM)	Mesoiônico Triazólio-tiolato	EC_{50} (μM)
1	63,6±7,0	**7**	49,01±1,23
2	32,84±8,74	**8**	41,36±2,54
3	42,90±2,88	**9**	43,72±2,75
4	30,00±6,93	**10**	40,24±0,38
5	9,30±0,97	**11**	34,43±1,55
6	55,23±4,29	**12**	47,54±2,92

Os resultados obtidos indicaram maior atividade anti-oxidante para os mesoiônicos da classe 1,3,4-tiadiazólio-2-aminida, sendo mais ativos os derivados estiril-substituídos, indicando maior estabilização para o radical livre formado após a captura de um elétron pelo DPPH. Os grupamentos aminida e estirila contribuíram mais intensamente na estabilização do radical gerado, especialmente quando presente o grupo nitro.

Conclusões

A metodologia utilizando o rearranjo molecular sob irradiação de microondas, em meio sólido na presença de $ZnCl_2$, levou, eficientemente, aos triazólio-tiolatos. O ensaio do DPPH indicou maior atividade antioxidante para os derivados tiadiazólio-aminidas.

Agradecimentos

UFRRJ, CNPq, CAPES

[1]Senff-Ribeiro *et al. Brit. J. Cancer* **2004**, *91*, 297. [2]Maciel *et al. Quim. Nova* **1998**, *21*, 1. [3]Halliwell *Lancet* **1994**, *344*, 721. [4]Silva *et al. Eur. J. Med. Chem.* **2002**, *37*, 979.