

Síntese de mesoiônicos e avaliação inibitória frente à enzima tirosinase

Camilla Moretto dos Reis* (PG), Deise de Sales Silva (IC), Andressa Esteves-Souza (PQ) e Aurea Echevarria (PQ)

quimicamilla@gmail.com

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

Palavras Chave: mesoiônicos, micro-ondas, tirosinase.

Introdução

Os compostos mesoiônicos apresentam grande interesse devido ao fato destas substâncias proporcionarem diferentes possibilidades para síntese de novos heterociclos, além de apresentarem uma ampla gama de atividades farmacológicas, tais como anti-bacteriana, anti-leishmania e anti-tumoral¹.

Distúrbios dermatológicos associados à hiperpigmentação da melanina (melanomas) envolvem reações de oxidação pela enzima tirosinase. Esta enzima contendo cobre é amplamente distribuída na natureza. Inibidores da tirosinase são considerados clinicamente úteis para o tratamento destes males².

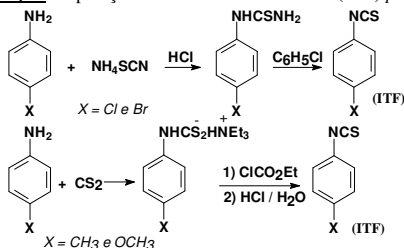
Assim, esta comunicação tem como objetivo a avaliação da ação inibitória frente à enzima tirosinase de novos compostos mesoiônicos da classe 1,3,4-tiadiazólio-2-aminida.

Resultados e Discussão

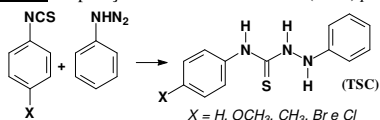
A metodologia sintética para a obtenção dos cloridratos mesoiônicos foi realizada em três etapas que estão sendo descritas no esquema 1.

Esquema 1

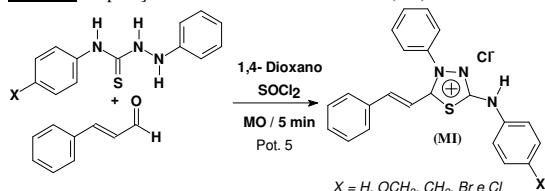
1ª etapa: Preparação de isotiocianato de fenila (ITF) para-substituído



2ª etapa: Preparação de tiossemicarbazida (TSC) para-substituída



3ª etapa: Preparação dos cloridratos mesoiônicos (MI)



Os cloridratos mesoiônicos com os substituintes CH₃, OCH₃, Br e Cl estão sendo relatados pela primeira vez nesta comunicação. Os rendimentos dos compostos obtidos estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Rendimentos dos produtos sintetizados.

X	ITF (%)	TSC (%)	MI (%)
H	-	91	57
CH ₃	68	55	37
OCH ₃	72	77	24
Br	60	50	64
Cl	51	68	71

Os mesoiônicos com grupos retiradores de elétrons apresentaram melhores rendimentos quando comparados com os substituídos por doadores.

A ação inibitória dos cloridratos mesoiônicos frente à enzima tirosinase foi medida utilizando L-DOPA como substrato. Avaliaram-se amostras em diluições sucessivas, e em triplicata. As leituras das absorbâncias das misturas reacionais foram realizadas em leitora de Elisa (490 nm), após 30 minutos, ao abrigo da luz. Após o cálculo do percentual inibitório, os resultados mostraram que os mesoiônicos ensaiados inibiram a ação da enzima tirosinase em no máximo 40 %. Além disso, o tratamento analítico dos dados indicou que não houve diferença significativa em função da variação da natureza do substituinte do anel, visto que a maior inibição se deu com o derivado não substituído (40%) e a menor com o derivado com o grupo metoxila (30%).

Conclusões

A síntese dos cloridratos mesoiônicos mostrou-se mais eficiente para grupos retiradores de elétrons quando utilizada a irradiação de microondas. Os compostos sintetizados inibiram a enzima tirosinase em até 40 %.

Agradecimentos

UFRRJ, CNPq

¹ Senff-Ribeiro, A.; Echevarria, A.; Silva, E.F.; Franco, C.R.C.; Veiga, S.S. e Oliveira, M.B.M. *Brit. J. Cancer* **2004**, 91, 297.

² Chang, T.S.; Ding, H.Y.; Tai, S.S.T. e Wu, C.Y. *Food Chemistry* **2007**, 105, 1430.