

Estudo da atividade citotóxica de tiossemicarbazonas derivadas de 2-benzoilpiridina e seus complexos de Pt(II)

Karina Silva de Oliveira Ferraz (PG)¹, Isolda Maria C. Mendes (PQ)¹, Nivaldo Speziali (PQ)², Bráulio Henrique Bastos Peluso (IC)³, Elaine Maria de Souza-Fagundes (PQ)³, Heloisa Beraldo (PQ)^{1*}
hberaldo@ufmg.br

1. Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil.

2. Departamento de Física, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil.

3. Departamento de Fisiologia e Biofísica, ICB, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Palavras Chave: tiossemicarbazonas, complexos de platina(II), atividade antitumoral.

Introdução

Tiossemicarbazonas são ligantes capazes de formar uma variedade de compostos de coordenação com diferentes íons metálicos. Esses compostos apresentam diversas atividades farmacológicas, dentre elas a atividade antitumoral que é a mais estudada.¹ Platina(II), na forma de cisplatina, tem sido um grande sucesso no tratamento de câncer de ovário e testículo, porém com o surgimento de resistência ao cisplatina e os sérios efeitos colaterais, novos fármacos têm sido estudados.

Neste trabalho foram preparados complexos de Pt(II) de *N*-(4)-*o*-toluil, *N*-(4)-*m*-toluil, *N*-(4)-*p*-toluil tiossemicarbazonas derivadas de 2-benzoilpiridina. Os complexos foram obtidos através da reação entre a tiossemicarbazona desejada e K₂PtCl₄ em etanol, na proporção M:L 1:1. Os compostos foram caracterizados por microanálises, medidas de condutimetria e por meio de seus espectros de RMN ¹H e ¹³C e infravermelho. A estrutura cristalográfica de um dos complexos foi determinada. A atividade citotóxica dos compostos contra células tumorais humanas HepG2 (hepatoma), UACC (melanoma) e A431 (carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço) foi avaliada pelo ensaio MTT.

Resultados e Discussão

Os resultados sugerem a formação de [Pt(2Bz4oT)Cl](1), [Pt(2Bz4mT)Cl](2) e [Pt(2Bz4pT)Cl] (3). Nos espectros de infravermelho dos complexos as bandas atribuídas aos estiramentos $\nu(\text{C}=\text{N})$, $\nu(\text{C}=\text{S})$ e $\rho(\text{py})$ sofrem deslocamentos com relação às suas posições nas bases livres, indicando a coordenação do metal através do sistema N_{py}-N-S. Além disso, novas bandas em 384-380 cm⁻¹, em 350-343 cm⁻¹ e em 304-302 cm⁻¹ foram atribuídas aos modos $\nu(\text{Pt}-\text{N})$, $\nu(\text{Pt}-\text{S})$ e $\nu(\text{Pt}-\text{Cl})$ respectivamente. Verifica-se, nos espectros de ¹HRMN dos complexos, a ausência do sinal de N3-H, indicando que os ligantes encontram-se na forma desprotonada. Nos espectros de ¹³C RMN as posições dos sinais de C7, C8 e dos carbonos da piridina sofrem alterações com relação às bases livres, de acordo com a coordenação através do sistema N_{py}-N-S. [Pt(2Bz4oT)Cl].DMSO (Fig.1) cristaliza-se no sistema monoclinico P2(1)/c; a = 11.862(3) Å; b =

16.689(2) Å; c = 13.260(2) Å; $\alpha = \gamma = 90^\circ$ e $\beta = 114.880(10)^\circ$.

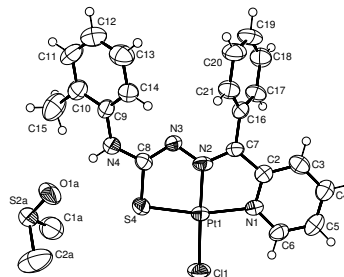


Fig. 1. Diagrama ORTEP de [Pt(2Bz4oT)Cl].DMSO.

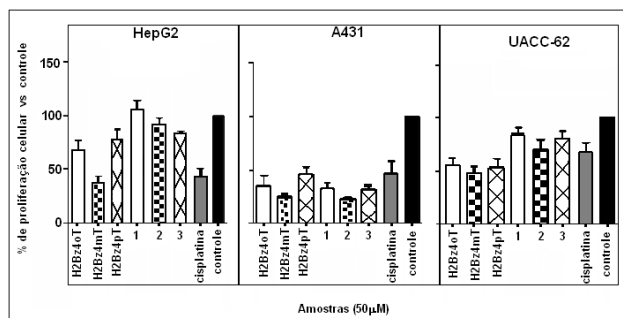


Fig. 2. Efeito de *N*(4)-toluil tiossemicarbazonas derivadas de 2-benzoilpiridina e seus complexos de Pt(II) em linhagens de células de tumores sólidos (50µM).

As tiossemicarbazonas em geral foram mais ativas na inibição da proliferação celular que a cisplatina. A coordenação a Pt(II) faz diminuir a ação citotóxica das tiossemicarbazonas frente a células de tumores sólidos. No entanto, as tiossemicarbazonas e seus complexos foram tão ou mais ativos que cisplatina frente a células A431.

Conclusões

A coordenação a Pt(II) não seria uma boa estratégia para aumentar a atividade citotóxica das tiossemicarbazonas. A atividade de ligantes e complexos frente a células de carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço sugere o interesse em novos estudos desta classe de compostos.

Agradecimentos

CAPES, CNPq e Fapemig.

* H. Beraldo, D. Gambino, D. Mini. Rev. Med. Chem. 2004, 4, 31.