

## Estudo de RMN de $^1\text{H}$ do Complexo hóspede-hospedeiro entre o Monastrol e o Ácido *p*-sulfônico Calix[6]areno

Daniel Leite da Silva (PG)<sup>1\*</sup>, Lucas Micquéias Arantes (PG)<sup>1</sup>, Sergio Antonio Fernandes (PQ)<sup>2</sup>, Adão Aparecido Sabino (PQ)<sup>1</sup>, Ângelo de Fátima (PQ)<sup>1</sup>.

\*danielleite2005@hotmail.com

<sup>1</sup>Grupo de Estudos em Química Orgânica e Biológica (GEQOB), Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha - Belo Horizonte – MG, CEP 31270-901.

<sup>2</sup>Grupo de Química Supramolecular e Biomimética (GQSB), Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa (UFV), 36570-000, Viçosa-MG.

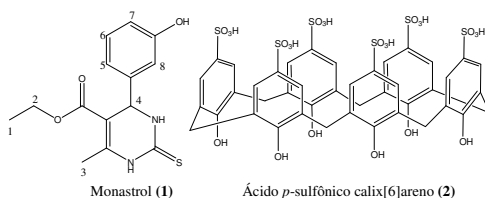
Palavras Chave: Monastrol, Calix[n]areno, RMN

### Introdução

Estudos *in vitro* mostraram que o monastrol (**1**), uma 3,4-diidropirimidin-2(1*H*)-tioneas, possui expressiva atividade antimitótica e, ao contrário da maioria dos inibidores da mitose, o monastrol (**1**) não possui como biomolécula-alvo a tubulina. A atividade antimitótica do monastrol (**1**) é resultado da habilidade que esse composto tem de inibir a miosina-cinase Eg5, no processo da divisão celular. Dessa forma, o monastrol (**1**) e seus derivados representam uma nova e promissora classe de agentes antiproliferativos para o tratamento do câncer<sup>[1]</sup>. A química hóspede-hospedeiro tem recebido destaque, em particular, devido a seu grande potencial no transporte de fármacos<sup>[2]</sup>, através da formação de complexos de inclusão não-covalentes e reversíveis com fármacos de tamanhos e polaridades apropriados, melhorando suas propriedades, como solubilidade, estabilidade e/ou biodisponibilidade<sup>[2]</sup>. Neste trabalho avaliou-se a formação do complexo entre o monastrol (**1**) e o ácido *p*-sulfônico calix[6]areno (**2**) empregando a técnica de Ressonância Magnética Nuclear de hidrogênio (RMN de  $^1\text{H}$ ).

### Resultados e Discussão

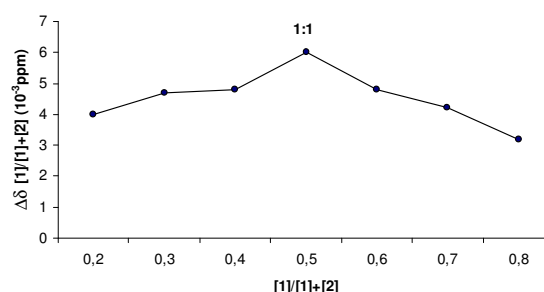
A avaliação da formação do complexo entre o monastrol (**1**) e o ácido *p*-sulfônico calix[6]areno (**2**) (Figura 1), foi realizada empregando a técnica de RMN de  $^1\text{H}$ .



**Figura 1.** Estrutura do monastrol (**1**) e do ácido *p*-sulfônico calix[6]areno (**2**).

Os hidrogênios do monastrol que apresentaram uma maior variação de deslocamento químico foram

os hidrogênios H-1, H -2 e H-3. Através da variação do deslocamento químico ( $\Delta\delta$ ) dos hidrogênios do monastrol complexado em relação ao monastrol puro, pode-se determinar a estequiometria do complexo empregando o método de Job<sup>[3]</sup>. A Figura 2 representa o gráfico obtido através dos valores de variação de deslocamento químico, em relação a fração molar do monastrol (**1**), onde pode-se observar a formação predominante do complexo 1/2 com estequiometria 1:1.



**Figura 2.** Gráfico de Job para o complexo 1/2

### Conclusões

A técnica de RMN de  $^1\text{H}$  permitiu verificar a formação do complexo, e determinar a estequiometria através do método de Job<sup>[3]</sup>. Os valores de variação de deslocamento químico foram pequenos ( $\leq 0,02$ ), demonstrando uma interação fraca entre o hóspede e o hospedeiro. Experimentos para determinação da porcentagem de população complexada, constante de associação aparente e a topologia do complexo, estão em andamento no grupo.

### Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPEMIG, ao CNPq e a CAPES.

<sup>1</sup> Mayer, T. U.; Kapoor, T. M.; Haggarty, S. J.; King, R. W.; Schreiber, S. L.; Mitchison, T. J. *Science*, **1999**, 286, 971

<sup>2</sup> de Fátima, A.; Fernandes, S. A.; Sabino, A. A. *Curr. Drug Disc. Technol.* **2009**, 6, 151.

<sup>3</sup> Job, P. *Ann. Chim.* **1928**, 9, 113.