

Obtenção de derivados de tiossemicarbazida, potenciais agentes biológicos e potenciais ligantes bidentados para complexos metálicos.

Camila A. Passos (IC), Louise L. Santos (IC), Rafael Carvalhaes (PG), Richard M. Grazul (PQ), Heveline Silva* (PQ).

Departamento de Química, ICE, Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Universitário Martelos, 36.036-330, Juiz de Fora, MG.

*heveline.silva@ufjf.edu.br

Palavras Chave: tiossemicarbazida, citotoxicidade, ligantes

Introdução

Os compostos derivados de tiossemicarbazidas apresentam um amplo espectro de aplicação biológica dentre os quais podemos citar a ação antibacteriana, antiprotozoária, citotóxica e antitumoral. Sua atividade biológica está relacionada à inibição da enzima ribonucleotídeo redutase (RR) funcional na síntese de deoxiribonucleotídeos do DNA¹.

Esta classe de compostos é conhecida também, por suas propriedades de formarem complexos metálicos, comportando-se como agentes quelantes e ligantes versáteis podendo formar ligação coordenada com metais através do átomo de enxofre e do átomo de nitrogênio. Esta capacidade de formar ligação coordenada é aumentada se a estrutura apresentar grupos doadores de elétrons ligados ao carbono da função azometina (C=N)¹.

Nosso grupo tem experiência em compostos de platina² como quimioterápicos derivados da cisplatina (atua através da formação de adutos com o DNA³) e visa diante disso obter compostos com mecanismos de ação diferentes para driblar problemas no mecanismo de ação das drogas atuais, desde alterações na estrutura até a formulação como o uso de carreadores⁴.

Resultados e Discussão

A síntese dos ligantes foi realizada em ácido acético glacial sob refluxo, partindo-se dos respectivos derivados clorados, 2-clorobenzotiazol, 4-cloropiridina e 2-dicloroquinolina reagindo com a tiossemicarbazida numa reação de substituição nucleofílica aromática S_Nar como representado na figura 1.

A obtenção dos 3 compostos foi confirmada por diversas técnicas físico-químicas como espectroscopia na região do ultravioleta e do infravermelho, RMN de ¹H e ¹³C e ponto de fusão.

Nos espectros de infravermelho os picos na região de aproximadamente 3340 e 3250 cm⁻¹ representam o grupamento NH₂, NH na região de 3100 cm⁻¹, 3010 – CH aromático, 1610 - C=N, 1215 - CN aromático e alifático, 905 – C-S.

O RMN de ¹H foi bastante característico apresentando picos na região de CH aromáticos mais deslocados (entre δ 8 e 9 ppm) devido ao heteroátomo (N e/ou S) e sinais de NH que variaram entre δ 3 e 6 ppm. No RMN de ¹³C foi possível

observar além dos C aromáticos (próximos a δ 120 ppm), o carbono de C=S da tiossemicarbazida em campo mais fraco (150 ppm).

O ultravioleta foi realizado e será utilizado como indício de complexação na etapa de obtenção dos complexos metálicos.

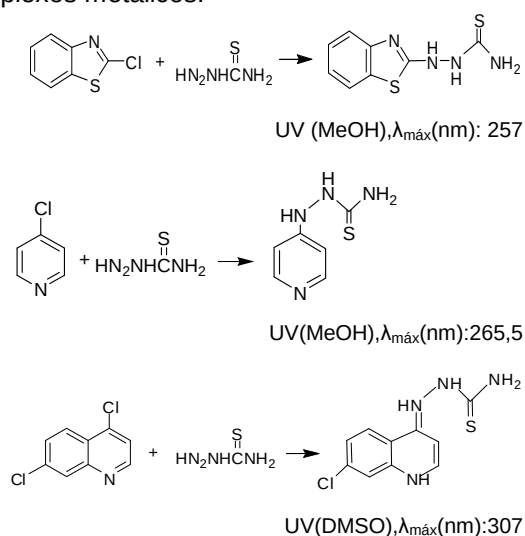


Figura 1. Esquema de síntese dos ligantes

Conclusões

Os ligantes de interesse foram obtidos e caracterizados em rendimentos satisfatórios possibilitando o andamento do projeto que prevê a síntese de complexos metálicos bidentados (via S e N) com platina, no qual utilizaremos estudos por RMN ¹⁹⁵Pt, além das técnicas usuais de caracterização. Testes de atividade citotóxica e inibição da enzima RR serão realizados a fim de avaliar a relação estrutura-atividade.

Agradecimentos

FAPEMIG, Propesq-UFJF

¹Góes, H. *Quim. Nova*, **2005**, vol 28, p. 1030.

²Silva, H. *Chem. Biol. Drug. Desing.* **2010**, vol 75, p. 407.

³Neves, A. P.; Vargas, M. D.; Complexos de platina(II) na Terapia do Câncer. *Rev. Virtual Quim.*, **2011**, vol.3, p.196.

⁴Silva, H. J. *Braz. Chem. Soc.*, **2010**, vol 21, p. 1861.