

Síntese de novos compostos orgânicos contendo núcleos triazólicos e avaliação da atividade antitumoral

Beatriz F. Laranjeira, Marcelo H. dos Santos, Gabriela M. Furlani, Isabelli R. Monteiro, Jodieh O. S.

Varejão, Marisa Ionta.

ODS3

Ciências Agrárias

Introdução

Uma estratégia promissora para o desenvolvimento de novos compostos bioativos é a hibridização molecular, onde moléculas diferentes podem ser unidas por um elo. Essa estratégia é vantajosa por sintetizar compostos bioativos com alta seletividade e reduzir efeitos colaterais causados por interações entre medicamentos.

O heterociclo sintético conhecido como núcleo 1,2,3-triazol pode ser usado como um elo na hibridização molecular. Além disso, sua estrutura permite que ele interaja com diferentes receptores biológicos. A grande variedade de atividades biológicas, incluindo anticâncer, fazem com que os triazóis sejam de grande interesse para pesquisas.

O desenvolvimento de novas moléculas bioativas se mostra de extrema importância no caso do câncer. Esta doença é uma das maiores causas de mortes mundialmente. 90% da mortalidade de pacientes é causada por resistência aos medicamentos, sendo necessário encontrar substâncias que causam menos resistência.

Objetivos

- Sintetizar compostos triazólicos inéditos e caracterizá-los por técnicas espectroscópicas e espectrométricas;
- Avaliar a atividade antiproliferativo *in vitro* dos compostos por meio de um ensaio de viabilidade celular.

Material e Métodos ou Metodologia

Figura 1: Esquema da metodologia de síntese dos compostos.

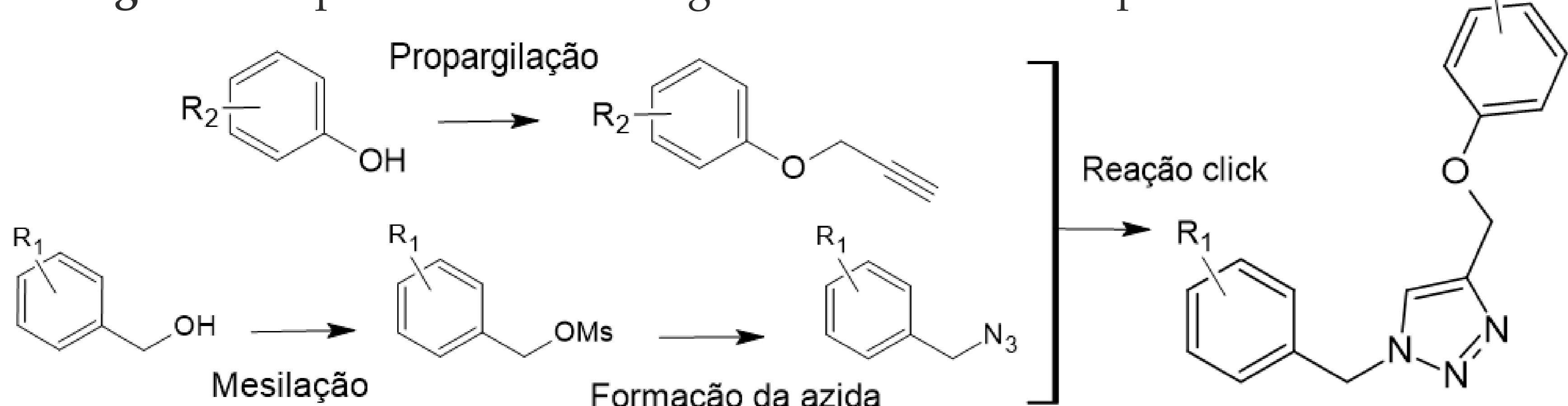
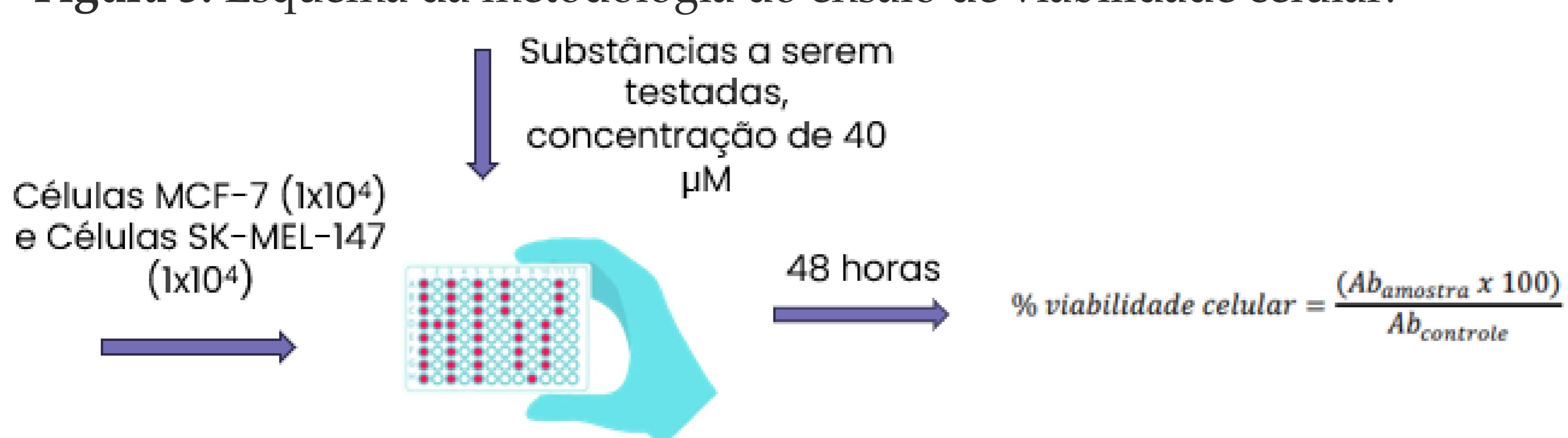


Figura 3: Esquema da metodologia do ensaio de viabilidade celular.



Apoio Financeiro



Resultados e/ou Ações Desenvolvidas

Foram obtidos 15 compostos triazólicos com a seguinte estrutura geral (Figura 3), onde R₂ é um grupo diferente para cada um dos derivados. Os compostos tiveram rendimentos variando de 53% a 95%.

Figura 3: Estrutura geral dos derivados triazólicos obtidos.

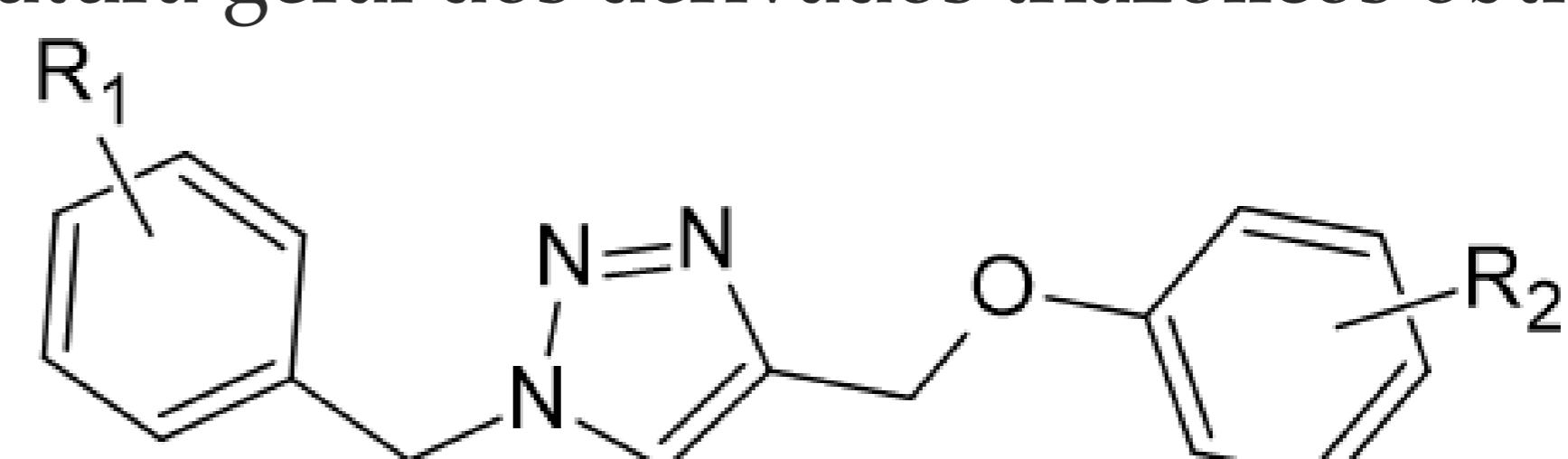
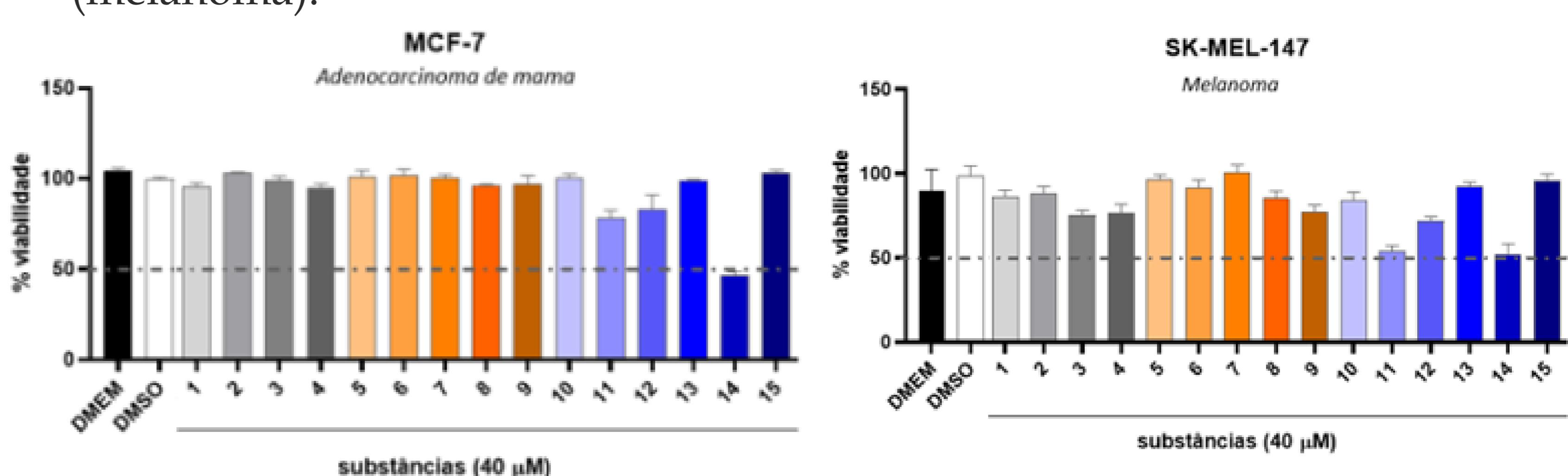


Figura 4: Resultados dos ensaios de viabilidade celular para as células MCF-7 (câncer de mama estrógeno-positivo) e SK-MEL-147 (melanoma).



Conclusões

Foram sintetizados 15 compostos triazólicos inéditos com rendimentos variando entre 53 a 95%. Dentre os compostos obtidos, todos menos o GT5 formaram cristais.

As linhagens celulares se mostraram resistentes à maioria dos compostos. No entanto, o composto GT14 se mostrou promissor e pode ser um bom ponto de partida para pesquisas futuras.

Bibliografia

ALVAREZ, S. G.; ALVAREZ, M. T. A Practical Procedure for the Synthesis of Alkyl Azides at Ambient Temperature in Dimethyl Sulfoxide in High Purity and Yield. *Synthesis*, v. 1997, n. 4, p. 413-414, abr. 1997.

BOUSADA, G. M. et al. Tyrosol 1,2,3-triazole analogues as new acetylcholinesterase (AChE) inhibitors. *Computational Biology and Chemistry*, v. 88, p. 107359, out. 2020.

Bukowski K; Kciuk M; Kontek R. Mechanisms of Multidrug Resistance in Cancer Chemotherapy. *International Journal of Molecular Sciences*, v.21, n.9, 3233, 2020.

Lessa, R. C. S. Núcleos 1,2,3-Triazólicos como uma Versátil Ferramenta para a Obtenção de Novos Compostos Bioativos: uma Visão Geral. *Revista Virtual de Química*, v.13, n.1, p.74-89, 2021.

FRICKER, Simon. et al. P Pharmaceutical compositions comprising metal complexes for removal of excess nitric oxide and other reactive oxygen species in mammals. WO 00/56743, March of 2000.