



DESENVOLVIMENTO DE HÍBRIDOS MOLECULARES CONTENDO TIAZÓIS E TIOSSEMICARBAZONA COM POTENCIAL ANTITUMORAL

Elsa Júlia Cordeiro Dias¹

Caio Victor Silva Soares²

Bico Paulo Correia³

Júlia Teresa Moraes Canivete⁴

Jamerson Ferreira De Oliveira⁵

RESUMO

O câncer é uma das principais causas de mortalidade mundial, caracterizado pelo crescimento celular descontrolado e potencial metastático. Apesar dos avanços terapêuticos, a quimioterapia convencional apresenta limitações. O presente trabalho objetivou desenvolver novos híbridos moleculares contendo os núcleos tiazóis e tiossemicarbazona, visando potencial antitumoral. A princípio, foi proposto a obtenção de um tiossemicarbazona (TSC-09) utilizando a tiossemicarbazida e 4-dimetil-cinamaldeído. Foi proposto a obtenção dos tiazóis TZ-15 e TZ-16 utilizando os reagentes TSC-09 e 2-bromoacetofenona substituídos em proporções equimolares. Esses reagentes foram adicionados a um balão de fundo redondo contendo meio alcoólico, em banho ultrassônico até consumo total dos reagentes. O produto foi filtrado, lavado com etanol e seco em estufa a 50 °C. Para todos os compostos foi proposto determinação do ponto de fusão, fator de retenção (Rf) e cálculo de rendimento. Adiante, foi proposto, a caracterização estrutural espectroscópica no infravermelho, processo dividido em 3 etapas (preparo da amostra, análise e interpretação dos dados). O instrumento utilizado foi o espectrômetro FT-IR VERTEX 70v, com auxílio da metodologia da Reflectância Total Atenuada (ATR) e do software OPUS. Ademais, os dados obtidos foram convertidos para transmitância e posteriormente plotados em gráficos utilizando o software Origin 2018, com faixa espectral entre 4000 a 400 cm⁻¹. Com o intuito de elucidar possíveis mecanismos responsáveis pela atividade antitumoral dos compostos, foi conduzido um estudo de ancoragem molecular utilizando o alvo EGFR (PDB ID: 6LUD) a partir do banco de dados Protein Data Bank (PDB) foi selecionado. Com a síntese foi possível obter a priori, o composto TSC-09, que consistiu em um sólido laranja amarelada com rendimento de 84,4%, com Rf igual 0,43 (6:4 hexano:acetato de etila) P.F. médio de 273 °C. Ademais, o TZ-15 consistiu em um sólido de coloração esverdeada com rendimento de 41,81%, com Rf igual a 0,53 (9:1 de hexano:acetato de etila) e de P.F. médio de 196-198 °C. Para o TZ-16, obteve-se um sólido de cor amarronzada. Mas devido a problemas na purificação do composto, com a presença de impurezas confirmadas a partir de cromatografia em camada delgada, não foi possível traçar as análises referentes ao seu ponto de fusão e cálculo de Rf. Todos os compostos sintetizados apresentaram bandas/estiramentos de absorção compatíveis com grupos funcionais presentes nas estruturas dos compostos, dando fortes indícios da obtenção dos compostos propostos neste trabalho. As análises de docking revelaram interações estáveis entre os ligantes e a EGFR, destacando-se o TZ-16 com melhor fitscore em relação aos demais compostos, sugerindo maior afinidade pelo alvo. Contudo, impurezas detectadas no TZ-16 limitaram algumas análises físico-químicas. Os resultados indicam que a hibridização molecular representa uma abordagem promissora para obtenção de candidatos a fármacos mais eficazes e seletivos no tratamento do câncer, com potencial para reduzir efeitos adversos e superar mecanismos de resistência tumoral.

Agradeço ao CNPq pelo financiamento da pesquisa.

Palavras-chave: : câncer;; tiazóis;; tiossemicarbazona.

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde, Discente, elsadias121@gmail.com¹

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde, Discente, caio victo556@gmail.com²

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde, Discente, pbico80@gmail.com³

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde, Discente, juliacanivete7@gmail.com⁴

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde, Docente, jamerson@unilab.edu.br⁵