

Síntese e Avaliação Antitumoral de Novas Tiosemicarbazonas Derivadas do Núcleo 1*H*-1,2,3-Triazol

Rafaella M. de A. C. Ribeiro¹ (IC), Thaís B. Santos¹ (PG), Vitor F. Ferreira² (PQ), David R. da Rocha^{1*} (PQ).

*davidrocha@id.uff.br

¹Universidade Federal Fluminense, Departamento de Química Orgânica, Niterói, RJ

²Universidade Federal Fluminense, Faculdade de Farmácia, Niterói, RJ.

Palavras Chave: Triazol, Tiosemicarbazonas, Câncer.

Introdução

O câncer, a segunda maior causa de morte no mundo, ainda é um desafio no que diz respeito ao seu tratamento de forma bem-sucedida, o que torna fundamental o desenvolvimento de novas substâncias, principalmente mais seletivas.¹

O núcleo 1*H*-1,2,3-triazol, composto estruturalmente por um heterociclo aromático de cinco membros contendo três átomos de nitrogênio vizinhos, apesar de não ter origem natural, vem sendo amplamente estudado, dadas as suas diferentes atividades biológicas, tais como antibacteriana, antifúngica, antiviral, analgésica e anticâncer (Figura 1).^{2,3,4,5}

Tratando mais especificamente sobre o efeito anticâncer, compostos derivados desse núcleo são amplamente estudados por conta do efeito exercido sob enzimas que controlam a morte celular programada.

Nesse sentido, o objetivo desse trabalho é a síntese de tiosemicarbazonas inéditas contendo o núcleo 1*H*-1,2,3-triazol, podendo posteriormente avaliar seus efeitos frente a diferentes linhagens tumorais.

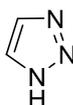
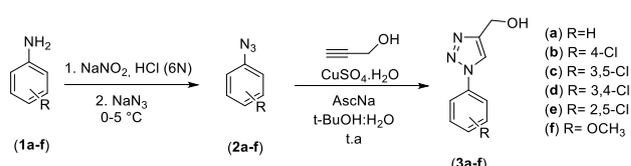


Figura 1. Núcleo 1*H*-1,2,3-triazol.

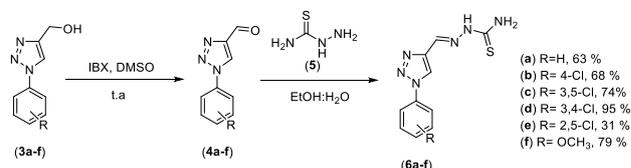
Resultados e Discussão

Visando sintetizar as tiosemicarbazonas triazólicas **6a-f**, realizou-se inicialmente a diazotação seguida de substituição nucleofílica aromática de diferentes anilinas (**1a-f**), formando as azidas (**2a-f**). Estas são transformadas nos álcoois triazólicos (**3a-f**), através de uma reação de cicloadição 1,3-dipolar catalisada por cobre, os quais foram obtidos com rendimentos variando de 79 a 91 % (Esquema 1).⁶



Esquema 1. Síntese dos álcoois triazólicos (**3a-f**).

Após isso, foi possível, através de uma reação de oxidação branda dos álcoois, sintetizar os aldeídos triazólicos (**4a-f**), com rendimentos variando de 74 a 90%. Uma reação subsequente da tiosemicarbazida (**5**) com os respectivos aldeídos (**4a-f**) produziram as tiosemicarbazonas triazólicas inéditas (**6a-f**) com rendimentos de moderados a bons (Esquema 2).⁷



Esquema 2. Síntese das tiosemicarbazonas triazólicas (**6a-f**).

Conclusões

Neste trabalho foram sintetizadas vinte e quatro moléculas, das quais seis são as tiosemicarbazonas triazólicas inéditas, que atualmente se encontram em avaliação biológica frente a diferentes linhagens tumorais.

Agradecimentos

CAPES, CNPq e FAPERJ.

¹Gregoric, T. *et al. Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *125*, 1247-1267.

²Silva, T. B. *et al. Bioorg. Chem.* **2021**, *116*, 105250.

³Costa, D. C. S. *et al. Chemistry Select.* **2022**, *7*, e202201334.

⁴Wu, X. *et al. Bentham Science Pub.* **2022**, *22*, 1406-1425.

⁵Slavova, K. I. *et al. Bentham Science Pub.* **2020**, *15*, 92-112.

⁶Jordão, A. *et al. Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 1860.

⁷Wang, D. *et al. Molecules* **2019**, *24*, 4003.