

Metodologias para obtenção e avaliação da atividade antioxidante de tiazinanonas derivadas da 2-picolilamina

Juliano Bosenbecker (IC)¹, Valéria Dias de Oliveira Bareño (PG)², Adriana Machado das Neves (PG)², Filipe Santos Pereira Dutra (IC)³, Francieli Moro Stefanello (PQ)⁴, Wilson Cunico (PQ)⁴.

*wjcunico@yahoo.com.br

¹Universidade Federal de Pelotas/Química Bacharelado; ²Universidade Federal de Pelotas/Biotecnologia; Universidade Federal de Pelotas/PPGQ; ³Universidade Federal de Pelotas/CCQFA.

Palavras Chave: tiazinanonas, antioxidante

Introdução

As tiazinanonas são substâncias heterocíclicas de seis membros que apresentam em sua estrutura um átomo de enxofre na posição 1, um átomo de nitrogênio na posição 3 e uma carbonila na posição 4 e podem ser sintetizadas através de reações de ciclocondensação "one-pot" entre um aldeído ou cetona, uma amina primária ou hidrazina e o ácido mercaptopropiônico. Também pode ser realizada a síntese através da formação inicial de uma imina e posterior ciclização intramolecular desta com o ácido mercaptopropiônico.¹ Além da metodologia convencional, vem sendo amplamente estudada a metodologia alternativa com o emprego do ultrassom.²

As tiazinanonas apresentam diversas propriedades biológicas, dentre elas atividade antioxidante. Espécies reativas de oxigênio (ERO) e espécies reativas de nitrogênio (ERN) desempenham um papel na regulação do metabolismo e nas defesas imunológicas sendo controladas por uma série de defesas antioxidantes. Entretanto um aumento na geração das EROs, provoca danos oxidativos às biomoléculas, resultando no surgimento de diversas doenças, tais como câncer, diabetes, doença de Alzheimer, entre outras.³

Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi explorar a versatilidade sintética da 2-picolilamina na síntese de tiazinanonas, comparando a metodologia convencional e a sonoquímica, com a avaliação de seus potenciais biológicos como agentes antioxidantes.

Resultados e Discussão

As tiazinanonas foram sintetizadas por meio de duas metodologias conforme Esquema 1. Na metodologia convencional as tiazinanonas foram obtidas com rendimentos de 40-92% e na metodologia alternativa por irradiação de ultrassom, com rendimentos de 57-88% (Tabela 1). A estrutura das substâncias foi confirmada através de espectros de RMN de ¹H e ¹³C e Massas.

Esquema 1.

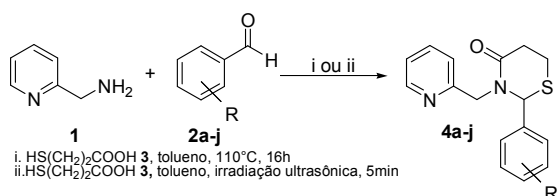


Tabela 1. Rendimento das substâncias sintetizadas

Produto	R	Condição I (%)	Condição II (%)
4a	2-NO ₂	53	57
4b	3-NO ₂	84	60
4c	4-NO ₂	91	58
4d	2-F	79	76
4e	3-F	75	85
4f	4-Cl	81	88
4g	4-OCH ₃	92	76
4h	3-OH	46	-
4i	2-OH	40	-
4j	4-CH ₃	70	-

Tabela 2. Atividade antioxidante das tiazinanonas

Produto	EC ₅₀ (μM) ^a	EC ₁₀₀₀ (μM) ^b	TEAC ^c
4a	57	-	-
4b	255	971	1,030
4c	303	1231	0,812
4d	1520	1744	0,573
4e	1162	2970	0,337
4f	1343	-	-
4g	1302	498	2,006
4h	1387	785	1,274
4i	121	301	3,322
4j	1153	940	1,064

^a Concentração eficaz (EC₅₀) significa a quantidade de antioxidante necessária para reduzir a concentração inicial de DPPH em 50%; ^b Concentração eficaz (EC₁₀₀₀) significa a quantidade de substância necessária para reduzir a concentração inicial de ABTS em comparação com 1000μM de Trolox; ^c Atividade antioxidante equivalente ao Trolox (1000/EC₁₀₀₀); - Estudos em andamento.

Conclusões

O método assistido por ultrassom mostrou-se mais eficiente, já que a síntese gerou menor quantidade de resíduos. Além disso, o tempo reacional foi menor que o utilizado com o método convencional (10 minutos em comparação com 16 horas). As amostras testadas apresentaram bons e moderados resultados nos testes, sugerindo uma potencial ação antioxidante e instigando mais estudos especialmente das moléculas 4a e 4i.

Agradecimentos

FABERGS (proc.1015636) e CNPQ (proc. 507690/2010-9).

¹ Jain, A. K.; Vaidya, A.; Ravichandran, V.; Kashaw, S. K.; Agrawal, R. K. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **2012**, 20, 3378-3395.

² Cravotto, G.; Cintas, P. *Chemical Society Reviews*. **2006**, 35, 180-196.

³ Gacche, R.; Khsirsagar, M.; Kamble, S.; Bandgar, B.; Dhole, N.; Shisode, K.; Chaudhari. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. **2008**, 56, 897.