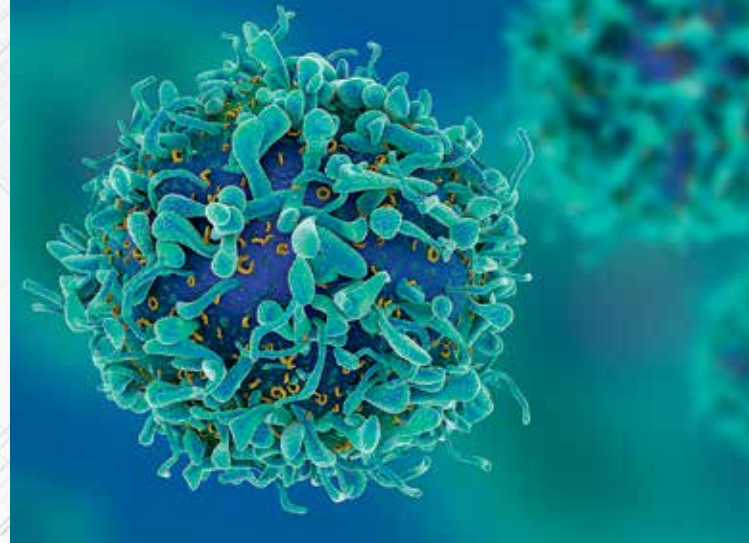


NUEVOS MATERIALES BIOORGÁNICOS DE ACTIVIDAD ANTITUMORAL

Wilfredo Hernández Gorriti, María Cáceres Chumpitaz, Fernando Carrasco Solís, Abraham Vaisberg Wolach (UPCH), Evgenia Spodine Spirinova (U. de Chile), Jorge Manzur Saffie (U. de Chile), Lothar Hennig (U. de Leipzig), Joachim Sieler (U. de Leipzig), Lothar Beyer (U. de Leipzig)

El presente trabajo describe la síntesis, caracterización y evaluación de la actividad antitumoral *in vitro* de nuevos compuestos orgánicos derivados del 4-R-fenil-1-(X-tiazol-2/5-carbaldehído) tiosemicarbazona (R=H, fenilo; X=fenilo, o-/m-/p-OCH₃-fenilo, p-Cl/F-fenilo, morfolinilo, Cl, N(CH₃)₂, metilo) y X-triazol-5-carbaldehído tiosemicarbazona (X=H, fenilo, p-Cl-fenilo). La preparación de estos compuestos se realizó mediante la reacción de condensación entre la tiosemicarbazida o 4-feniltiosemicarbazida y los derivados tiazol-2/5-carbaldehído o triazol-5-carbaldehído, para lo cual se empleó como solvente el metanol. La caracterización química se realizó mediante análisis elemental, espectrometría de masas, técnicas espectroscópicas de infrarrojo (FT-IR) y resonancia magnética nuclear (¹H, ¹³C), y difracción de rayos X. Los datos analíticos y espectroscópicos obtenidos confirmaron las fórmulas estructurales propuestas para los nuevos derivados tiazol/triazol-5-carbaldehído tiosemicarbazonas. La presencia de los derivados heterocíclicos tiazol o triazol (R¹) y aminas terminales con grupos sustituyentes (R²) en el compuesto tiosemicarbazona [R¹-CH=N-NH-C(=S)NHR²] fue evidenciada a partir de las frecuencias vibracionales y los desplazamientos químicos de los protones y carbonos de los grupos funcionales. A partir de la recristalización de los compuestos 5'-metiltiazol-2-carbaldehído tiosemicarbazona y



4-fenil-1-(2'-dimetilamino-tiazol-5-carbaldehído) tiosemicarbazona, se obtuvieron monocristales incoloros de buena calidad, que fueron seleccionados para su determinación estructural mediante difracción de rayos X. Los datos cristalinos revelaron que ambos compuestos presentan una geometría cuadrada plana e isomería *trans*- con respecto al grupo imino (-CH=N-) del fragmento tiosemicarbazona.

La evaluación de la actividad citotóxica *in vitro* se llevó a cabo frente a cinco líneas de células tumorales de humano (HUTU80, DU145, MCF-7, M14 y HT29) y una línea de células normales 3T3 (fibroblastos de ratón). Los derivados 2-o-metoxifenil-tiazol-5-carbaldehído tiosemicarbazona (TIAZOTSC⁵) y 2-dimetilamino-tiazol-5-carbaldehído tiosemicarbazona (TIAZOTSC¹¹) presentaron mayor actividad antiproliferante (Cl₅₀ = < 14.5 y 8.7 μM, respectivamente) con respecto a los demás derivados tiazol-2/5-carbaldehído tiosemicarbazonas y triazol-5-carbaldehído tiosemicarbazonas ensayados (Cl₅₀ = 22.4 - >734.7 μM) frente a la línea celular tumoral de humano MCF-7 (adenocarcinoma de pecho). Probablemente, la presencia de los grupos sustituyentes dimetilamino y o-metoxifenilo enlazados al anillo tiazol, juegan un rol importante en la inhibición de la actividad enzimática de la ribonucleótida reductasa (enzima encargada de la transcripción y replicación celular). Por otro lado, se evidenció que el compuesto TIAZOTSC¹¹ (Cl₅₀ = 8.7 μM) presentó menor citotoxicidad que el fármaco de uso clínico 5-fluorouracilo (Cl₅₀ = 3.84 μM), ambos evaluados frente a la línea celular MCF-7. Además, se pudo comprobar que todos los compuestos preparados presentan moderada citotoxicidad frente a las células normales 3T3. ❖

Doctor en Química por la Universidad de Chile
✉ rhernand@ulima.edu.pe

Ingeniera química por la Universidad Nacional de Ingeniería
✉ mlcacere@ulima.edu.pe

Magister en Química por la Universidad Nacional de Ingeniería
✉ fccarras@ulima.edu.pe

Ph. D. en Biología por la Universidad de Brandeis, Massachusetts
✉ abraham.vaisberg@upch.pe

Doctora en Química por la Universidad de Chile
✉ espodine@ciq.uchile.cl

Químico por la Universidad de Chile
✉ jmanzur@ing.uchile.cl

Doctor en Química por la Universidad de Leipzig
✉ hennig@chemic.uni-leipzig.de

Doctor en Química por la Universidad de Leipzig
✉ sieler@uni-leipzig.de

Doctor en Química por la Universidad de Leipzig
✉ beyinorg@uni-leipzig.de