

SÍNTESE DE DERIVADOS BENZOTIADIAZOLAS PARA APLICAÇÕES BIOLÓGICAS

Michele Baril, Jackson D. Scholten
michele.baril@hotmail.com

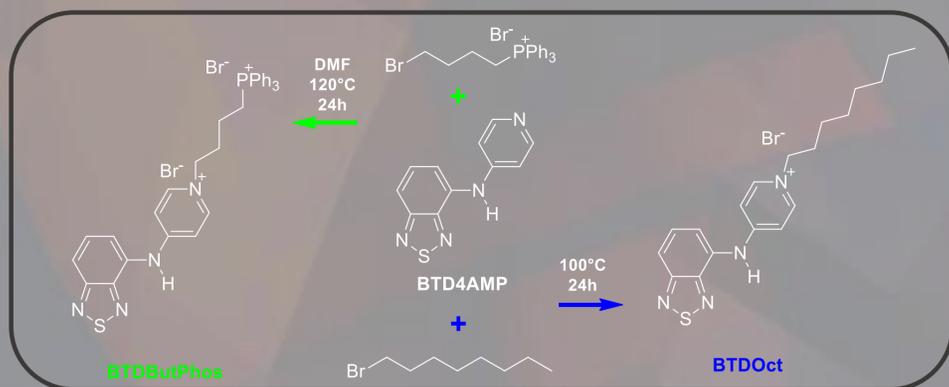
INTRODUÇÃO

A compreensão da multiplicação celular é de grande importância para o estudo de doenças como o câncer. Neste contexto, o uso de sondas fluorescentes torna-se de grande importância nessas investigações.¹

No presente trabalho, compostos derivados do núcleo **2,1,3-benzotiadiazola (BTD)** foram planejados e sintetizados com grupos funcionais direcionadores, visando obter marcadores celulares com seletividades por organelas no meio intracelular.²

METODOLOGIA

Os derivados BTDs foram sintetizados por meio de **reações de substituição nucleofílica de segunda ordem (S_N2)**, representadas no Esquema I. Os produtos foram caracterizados por análises de ressonância magnética nuclear (RMN) de ¹H, ¹³C e ³¹P (BTDButPhos) e através da técnica de espectrometria de massas por ionização electrospray (ESI-MS).



Esquema I. Procedimento para obtenção dos derivados da BTD4AMP.

De forma geral, a introdução de substituintes ao núcleo BTD faz com que haja **seletividade para determinadas estruturas no interior da célula**. Espera-se que a BTDButPhos tenha afinidade com as mitocôndrias, cuja superfície apresenta um potencial negativo, e que a BTDOct interaja com as organelas que apresentem maior caráter lipídico.

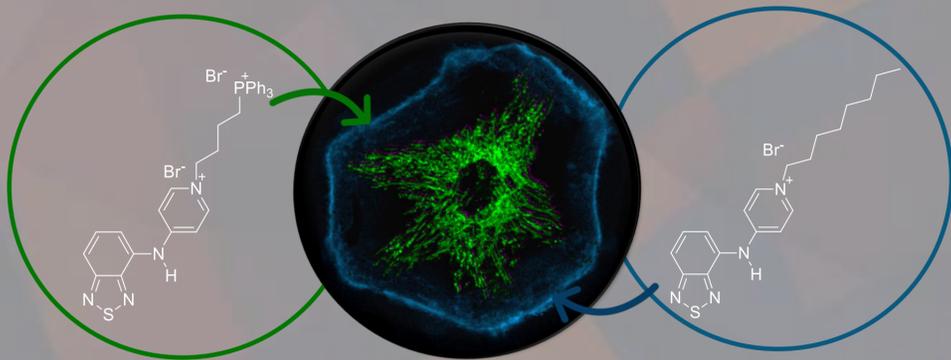


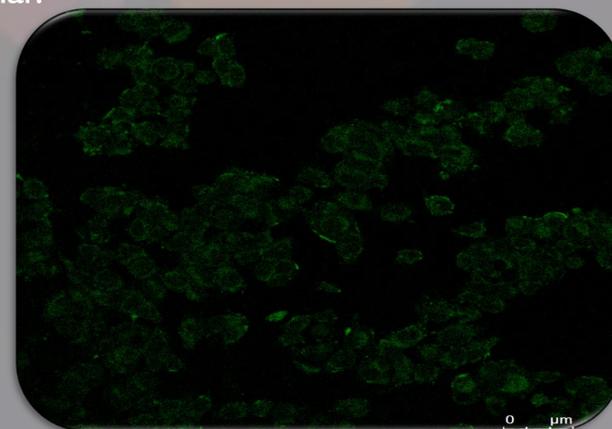
Figura I. Estruturas celulares que serão possivelmente marcadas pelos derivados de BTD sintetizados.

AGRADECIMENTOS

RESULTADOS

Os compostos BTDButPhos e BTDOct foram obtidos com rendimentos de 27% e 60%, respectivamente. Em seguida, os derivados de BTD foram submetidos a **testes de bioimaging**, onde realizou-se a injeção dos compostos em células vivas que, após, foram submetidas à luz negra. O composto BTDOct (Figura 2B) mostrou maior afinidade por jangadas lipídicas, enquanto BTDButPhos (Figura 2A) não apresentou seletividade no meio celular.

(A)



(B)

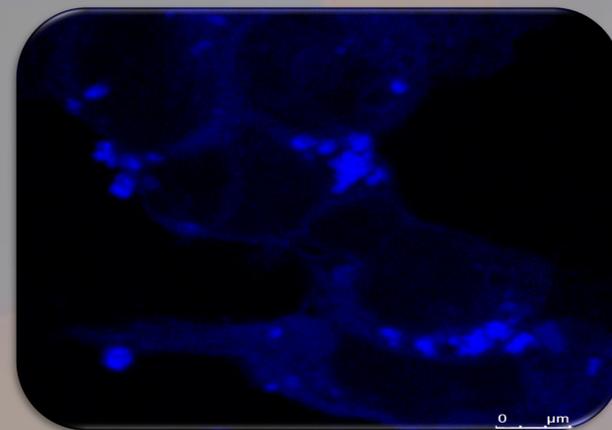


Figura 2. Experimentos *in vivo* de bioimaging: (A) BTDButPhos e (B) BTDOct.

CONCLUSÃO

Neste trabalho realizou-se a preparação de dois novos derivados de BTD fluorescentes, BTDButPhos e BTDOct, os quais foram testados em experimentos de marcação celular. Verificou-se que a introdução de um grupo fosfônio ao núcleo BTD (BTDButPhos) não foi capaz de induzir direcionalidade para a marcação de mitocôndrias. Por outro lado, o composto contendo um grupo lipofílico (BTDOct) apresentou maior seletividade por jangadas lipídicas. Portanto, estes estudos abrem possibilidades para a síntese de novos compostos fluorescentes visando aplicações de *bioimaging*.

REFERÊNCIAS

- [1] Xu, Z.; Xu, L. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 1094-1119.
- [2] Neto, B. A. D.; Carvalho, P. H. P. R.; Santos, D. C. B. D.; Gatto, C. C.; Ramos, L. M.; Vasconcelos, N. M. d.; Correa, J. R.; Costa, M. B.; de Oliveira, H. C. B.; Silva, R. G. *RSC Adv.* **2012**, 2, 1524-1532.