



SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E PREDIÇÃO ADMET IN SILICO DE DERIVADOS TIOSEMICARBAZONA E TIAZOIS

Antonia Felicity Vieira De Melo ¹

Caio Victor Silva Soares ²

Alef Nahaman Da Silva Sales ³

Caroline Ferreira Dias ⁴

Jamerson Ferreira De Oliveira ⁵

RESUMO

O avanço da resistência antimicrobiana impulsiona a procura por outros métodos na descoberta de antibióticos com destaque no planejamento racional de fármacos. Evidências atuais apontam o potencial promissor de compostos tiossemicarbazona (TSC) e tiazol (TZ) obtido através da anelação, frente à atividade antimicrobiana. A pesquisa científica teve como objetivo sintetizar, caracterizar compostos codificados como TSC-10, TZ-19 e TZ-20 por espectroscopia de infravermelho e propriedades farmacocinéticas usando ferramentas in silico. Para a obtenção do composto TSC-10, foram usados como reagentes a tiossemicarbazida (INT-1) e aldeído de escolha sob proporções equimolares, tendo como solvente o etanol e ácido acético como catalisador. Para a síntese dos tiazóis, um dos reagentes utilizados foi a (TSC-10) anteriormente produzida, juntamente com a 2-cloroacetofenona para o TZ-19, e a 2-cloro-4-nitroacetofenona para o TZ-20. Logo depois de concluídas, foram submetidas a ensaios para determinação de (PF, Rf e rendimento). O instrumento analítico utilizado foi o espectrômetro FT-IR VERTEX 70v, com auxílio da metodologia da Reflectância Total Atenuada (ATR). Nos estudos in silico, ocorreu a elucidação de propriedades farmacocinéticas por meio de plataformas on-line e aplicativos como MarvinSketch, SwissADME, XenoSite, SMARTCYP, ADMETLab, ProTox-3 e StopTox. O composto TSC-10 resultou em um sólido alaranjado de rendimento 66,5%, (PF: 199,5°C a 201,5°C e Rf: 0,55), o tiazol TZ-19, em um produto sólido amarelado de rendimento 63,09%, (PF: 268°C a 270°C e Rf: 0,55) e o TZ-20 um sólido vermelho de rendimento 48,25%, (PF: 241°C-243°C e Rf: 0,42). Foram obtidos os picos N-H (3275 cm⁻¹, m), C=N (1602 cm⁻¹, F), C=S (1181 cm⁻¹, F) para TSC-10; C=N (1579 cm⁻¹), C=C (1510 cm⁻¹), C-S (1018 cm⁻¹) para TZ-19 e C=N (1577 cm⁻¹), C=C (1511 cm⁻¹), C-S (1020 cm⁻¹) para TZ-20, compatíveis com as estruturas planejadas. Com relação às propriedades in silico, o composto TSC-10 atende as regras Lipinski-Veber, enquanto os tiazóis violam critérios; TZ-19 viola Lipinski e ambos violam Ghose/Muegge. Com relação à distribuição, os 3 compostos apresentam ligação a proteínas plasmáticas (PPB) muito alta, com (98,8%; 99,9% e 99%), volume de distribuição (0,07; 0,345 e 0,345 L/kg), baixa penetração no SNC (BBB≈0 para os 3) e com relação a excreção obteve (6,041, 5,996 e 5,382 ml/min/kg), respectivamente. Contudo, os resultados confirmam a viabilidade química, mas indicam necessidade de otimizações estruturais, como a ciclização, a fim de melhorar propriedades farmacocinéticas. Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo financiamento da pesquisa intitulada híbridos tiazolidina-tiossemicarbazona com potencial atividade antimicrobiana: síntese, caracterização estrutural e estudos in silico, executada entre 01/09/2024 e 30/08/2025, por meio do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (Pibic) e Tecnológica (Pibiti), da Unilab.

Palavras-chave: tiossemicarbazona; ciclização; tiazol.

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Discente, felicitymelo@aluno.unilab.edu.br¹

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

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Discente, alef.unilab@gmail.com³

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Discente, ferreiracaroline473@gmail.com⁴

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