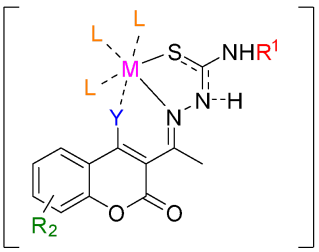
COMPUESTOS DE Pd Y Pt DERIVADOS DE CUMARINA-TIOSEMICARBAZONAS CON ACTIVIDAD ANTI *Trypanosoma brucei*

Santiago Rostán[1,2], Gonzalo Scalese[1,3], Marcelo Comini[3], Graciela Mahler[4], Lucía Otero[1]

1 - Área Química Inorgánica, DEC, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, 11800, Uruguay
2 - Plan de Posgrado en Química, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, 11800, Uruguay
3 –Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos, Institut Pasteur Montevideo, Montevideo, 11400, Uruguay
4 – Laboratorio de Química Farmacéutica, DQO, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, 11800, Uruguay

Palabras claves: Química Inorgánica Medicinal, tripanosomátidos, cumarina-tiosemicarbazonas

La Química Inorgánica Medicinal y en particular el diseño racional de metalofármacos, es un campo en constante crecimiento y que presenta una gran versatilidad para el diseño de compuestos bioactivos. Una de las estrategias más utilizadas es la de coordinar metales bioactivos a moléculas orgánicas que presentan una actividad biológica por sí mismas. Aplicando esta estrategia de diseño racional y a través de varios ciclos de rediseño, nuestro grupo ha generado un gran número de compuestos de Pd y Pt con ligandos híbridos cumarina-tiosemicarbazonas (figura 1) con actividad antiparasitaria frente a *Trypanosoma cruzi,* el parásito causante de la enfermedad de Chagas. Algunos de estos compuestos han sido incluso evaluados en modelos *in vivo* de infección por este patógeno[1]. Emparentada con esta patología, la enfermedad del sueño o tripanosomiasis africana, causada por el parásito *Trypanosoma brucei* , es también catalogada por la OMS como desatendida, debido a la falta de esfuerzos por desarrollar nuevas terapias por parte de la industria farmacéutica. Con base en las similitudes metabólicas entre estos parásitos, nuestro grupo ha evaluado tanto los ligandos híbridos como los complejos de Pd y Pt diseñados frente a *T. brucei brucei*, con resultados muy prometedores. Los compuestos más interesantes han resultado ser los de fórmula general [M(L-2H)PPh_3], que incluyen en la esfera de coordinación del metal, el co-ligando trifenilfosfina, con IC_{50} del orden submicromolar e indices de selectividad mayores a 100 en la mayoría de casos. Estos compuestos resultan buenos candidatos para profundizar en su mecanismo de acción contra este parásito.



M = Pd(II), Pt(II)
L = Cl, PPh_3, PTA
Y = H, OH
R^1 = H, Me, Et, Ph
R^2 =8-OEt, 6-Cl, 6,8-di-t-But, 7-NEt_2, 6-NO_2, 6-Br, 6-8-diBr

Referencias:

(1) Rostán, S.; Porto, S.; Barbosa, C. L.; Assis, D.; Alvarez, N.; Machado, F. S.; Mahler, G.; Otero, L. A Novel Palladium Complex with a Coumarin-Thiosemicarbazone Hybrid Ligand Inhibits Trypanosoma Cruzi Release from Host Cells and Lowers the Parasitemia in Vivo. *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry* **2023**, *28* (8), 711–723.