

Síntesis y Actividad Antineoplásica de 1-(4-Toluensulfonil)-4-Arilsemicarbazidas

Silvia E. ASIS, Ana M. BRUNO y Carlos H. GAOZZA*

*Centro de Síntesis y Estudio de Nuevos Compuestos Antineoplásicos.
Departamento de Química Orgánica. Facultad de Farmacia y Bioquímica.
Universidad de Buenos Aires, Junín 956, Buenos Aires (1113), Argentina.*

RESUMEN. Se sintetizó una serie de 1-(4-toluensulfonil)-4-arilsemicarbazidas estructuralmente relacionadas con la familia del Sulofenur. Estos compuestos fueron evaluados como antineoplásicos por el N.C.I. (USA). Un derivado con sustituyente nitro, VI, fue activo contra una variedad de tumores humanos. Se ensayó la afinidad por el ADN perfeccionando un método espectrofotométrico ya conocido. Todos estos compuestos demostraron carecer de afinidad hacia ADN de timo bovino. Las propiedades redox del compuesto VI se estudiaron mediante voltametría cíclica.

SUMMARY. "Synthesis and Antineoplastic Activity of 1-(4-Toluensulfonyl)-4-Arylsemicarbazides". A series of 1-(4-toluensulfonyl)-4-arylsemicarbazides structurally related to the Sulofenur family was synthesized and evaluated as antineoplastic at the N.C.I. (USA). One derivative carrying a nitro group, VI, was active against a variety of human tumors. DNA binding was assayed employing an improved UV method and all compounds exhibited no affinity to calf thymus DNA. Redox properties of compound VI were also studied by cyclic voltammetry.

INTRODUCCION

Algunas diarilsulfonilureas han demostrado ser activas contra una variedad de tumores humanos. Entre ellas, el Sulofenur® exhibió actividad frente a tumores murinos sólidos singeneicos, llegando a estudios clínicos en Fase I¹. Desafortunadamente, este compuesto fue poco activo a dosis bajas, mientras que a dosis mayores presentó un fuerte efecto metahemoglobinizante². Por otra parte, se han descrito algunos compuestos con cierta actividad antitumoral derivados de tiosemicarbazida³ pero aquellos derivados de semicarbazida son muy poco conocidos a la fecha⁴. Por ello, se decidió desarrollar la síntesis de una nueva serie de compuestos potenciales antineoplásicos por una modificación de sulfonilureas agregando un átomo de nitrógeno para convertirlas en sulfonilsemicarbazidas.

PALABRAS CLAVE: Actividad antineoplásica, Afinidad por el ADN, Síntesis, Tosilarilsemicarbazidas, Voltametría cíclica.

KEY WORDS: Antineoplastic Activity, Cyclic voltammetry, DNA binding, Synthesis, Tosylarylsemicarbazides.

* Autor a quien dirigir la correspondencia