

CONCLUSÕES

Neste trabalho foram obtidos oito compostos, sendo todos inéditos. Quatro são compostos orgânicos: 6-(2-cloroanilino)-purina, 6-(naftilamino)-purina, 6-(3-metil-anilino)-purina, 6-(2-trifluormetilenoanilino)-purina, os quais interagiram com a cisplatina obtendo os seguintes complexos: 6-(3-cloroanilino)-purina + cisplatina, 6-(naftilamino)-purina + cisplatina, 6-(4-metil-anilino)-purina + cisplatina, 6-(2-trifluormetilenoanilino)-purina + cisplatina.

A cisplatina, como qualquer agente quimioterápico, tem efeitos colaterais, entre eles a nefrotoxicidade. Para um melhor entendimento das reações que possam acontecer no organismo humano, procurou-se trabalhar *in-vitro* com condições próximas ao meio biológico utilizando, em função disto, apenas água deionizada como solvente quando possível.

Para isto, foram testados vários procedimentos de síntese que resultaram em quatro complexos já citados no primeiro parágrafo. Todos os compostos foram caracterizados quando necessário pelas seguintes técnicas: análise elementar (espectrometria de absorção atômica e CHN), análise termogravimétrica, ressonância magnética nuclear, espectroscopia de infravermelho e espectrometria de massas.

Os dados indicam que as 6-aminopurinas se comportaram como monodentadas e complexam-se com a cisplatina através do átomo de nitrogênio do grupo –NH ligado ao carbono (C-6) do anel purínico.

Deve-se ressaltar que os testes anti-leishmaniose evidenciaram atividade no composto 1 e atividade muito maior no seu complexo com a cisplatina. Além disso, o complexo com o composto 4 também mostrou atividade enquanto que o seu ligante não. Isto mostra que estamos no caminho certo ao pesquisar complexos de platina buscando novas drogas para o tratamento da leishmaniose.

Restam algumas sugestões quanto aos trabalhos futuros:

A utilização de modelagem molecular e posterior comparação dos espectros de infravermelho teóricos das estruturas propostas com os espectros experimentais seria muito importante para a confirmação das estruturas sugeridas neste trabalho.

Outro enfoque também pode ser dado aos compostos aqui obtidos. Na forma ativa da cisplatina os átomos de cloro são substituídos por hidroxilas no ambiente intracelular. Deste modo ela ligam-se a macromoléculas, como o DNA, a ácidos nucléicos ou proteínas. Embora mais de 3000 compostos análogos à cisplatina tenham sido sintetizados, apenas outros 3 têm efeito medicamentoso e já foram aprovados clinicamente, embora com atividade inferior à da cisplatina..

Várias linhas de pesquisa têm sido desenvolvidas na tentativa de se obter novos quimioterápicos de platina, com diferentes ligantes, buscando menor toxicidade com atividade compatível e vencer os problemas de resistência ao fármaco, muito comum com o uso prolongado deste antineoplásico. Vários compostos *trans de platina* vêm sendo testados com possibilidade de ação antitumoral e, recentemente alguns complexos de platina contendo carboxilatos como ligantes em posição *trans* têm sido promissores por serem menos tóxicos e apresentarem atividade antitumoral em células que se tornaram resistentes à cisplatina. Assim, uma das perspectivas para a síntese de medicamentos de platina poderia partir destas 6-amino-purinas como ligantes.

Pode-se pensar que para atuar com o mecanismo da cisplatina, a substituição de um grupamento amino pela 6-aminopurina aumenta atividade terapêutica, visto que os átomos de cloretos da cisplatina são substituídos no ambiente intracelular.

Entretanto, comparando com os compostos mais novos sintetizados, existe a possibilidade de que os complexos aqui obtidos possam vir a ser uma das perspectivas de novos quimioterápicos de platina, já que apresentaram atividades biológicas inibindo o crescimento na forma promastigota do *L. amazonensis*. Também seria importante usar uma metodologia afim de obter cristais dos complexos sintetizado e neste caso possivelmente poderia utilizar mais técnicas para caracterizar os complexos sintetizados.