

Proposta de obtenção de metalofármacos de paládio(II) utilizando tiossemicarbazonas derivadas do limoneno.

Samila Jacinto (IC), Ariane C. F. Beltrame (IC), Rafael M. Martins (IC), Fábio Vandresen (PQ), Alessandra Stevanato* (PG)

Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR) – Câmpus Londrina Av. dos Pioneiros, 3131 CEP 86036-370 Londrina - PR

* stevanato@utfpr.edu.br

Palavras Chave: metalofármacos, paládio(II), tiossemicarbazonas, atividade antitumoral.

Introdução

A Química Inorgânica Medicinal é uma área multidisciplinar que engloba a Química Inorgânica, Química Orgânica, Imunologia, entre outras. Tem como objetivo o desenvolvimento de metalofármacos que apresentem amplo espectro de aplicação e efeitos colaterais reduzidos. Sendo assim, o interesse pelas propriedades farmacológicas de complexos inorgânicos vêm aumentando significativamente nos últimos anos, visando alcançar curas para várias enfermidades, dentre elas o câncer. O desenvolvimento de novas drogas antitumorais contendo metais consiste na síntese de espécies que induzam às respostas imunes apropriadas e apresentem seletividade. Neste sentido, o presente trabalho tem como objetivo propor a síntese, caracterização e avaliação da inserção de ligantes derivados do limoneno, como as tiossemicarbazonas, por possuírem propriedades antitumorais em células de câncer de mama, próstata e melanoma. na atividade antitumoral de novos compostos contendo paládio(II), por apresentarem propriedades químicas similares as da platina.

Resultados e Discussão

As tiossemicarbazonas (1-7) foram previamente preparadas seguindo protocolo de síntese, reportado na literatura¹ e caracterizados por técnicas espectroscópicas de RMN, IV e EM. A Figura 1 ilustra as estruturas dos ligantes e suas derivações.

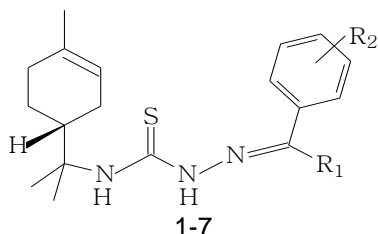


Figura 1. Estrutura das tiossemicarbazonas derivadas provenientes do limoneno.

Tabela 1. Grupos substituintes das tiossemicarbazonas derivadas do limoneno.

Composto	R1	R2
1	H	2-OH
2	H	4-N(CH ₃) ₂
3	H	4-F
4	H	4-Cl
5	H	4-NO ₂
6	H	3-OCH ₃ , 4-OH
7	CH ₃	4-NO ₂

O potencial antitumoral destas moléculas, foi avaliado de acordo com a literatura². Todas apresentaram-se potencialmente ativas contra diferentes linhagens de células tumorais humanas, principalmente próstata (PC-3), mama (MCF-7), melanoma (UACC-62) e leucemia (K-562). Em especial, o composto 1, apresentou-se muito ativo com valores de GI₅₀ entre 0,04 e 2,8µM.

A síntese dos complexos de paládio(II) foi realizada a partir do precursor Pd(CH₃CN)Cl₂, da reação de cloreto de paládio (II) com acetonitrila. Posteriormente, este precursor será submetido à reação com as tiossemicarbazonas (1-7).

Conclusões

Em virtude dos resultados promissores alcançados com as atividades antitumorais das tiossemicarbazonas, a obtenção dos metalofármacos surge como um novo desafio na tentativa de alcançar resultados ainda mais significativos.

Agradecimentos

A Universidade Tecnológica do Paraná (UTFPR) – Câmpus Londrina e a DIRPPG pelo suporte financeiro.

¹ Vandresen, F. Falzirolli, H. Almeida, S. A. B. Giardini, A. P. B. da S. Oliveira, D. N. de Catharino, R. R. Ruiz, A. L.T.G. Carvalho J. E. de, Foglio, M. A. Silva, C. C. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, 79, 110-116..

² Monks, A.; Scudeiro, D.; Skehan, et al. *J. Nat. Cancer Institute*, **1991**, 83, 757.