

Avaliação da atividade citotóxica de benzaldeídotiossemicarbazonas derivadas do *R*-(+)-limoneno.

Ana Paula Barbosa da Silva^a (PG)*, Fábio Vandresen^a (PG), Silvio D. Cunha^b (PQ), Expedito Leite Silva^a (PQ), Clara M. Abe Tanaka^a (PQ), Cecilia M. A. de Oliveira^c (PQ), Ivo Vencato (PQ)^d, Lídia Andreu Guillo^e (PQ), Cleuza Conceição da Silva^a (PQ). *ccsilva@uem.br

^a Departamento de Química - Universidade Estadual de Maringá, Av. Colombo 5790, 87020-900 Maringá - PR.

^b Instituto de Química - Universidade Federal da Bahia, Campus de Ondina 40170-290 Salvador - BA.

^c Instituto de Química, ^d Instituto de Física, ^e Instituto de Ciências Biológicas - Universidade Federal de Goiás, CP 131, CEP 74001-970, Goiânia - GO.

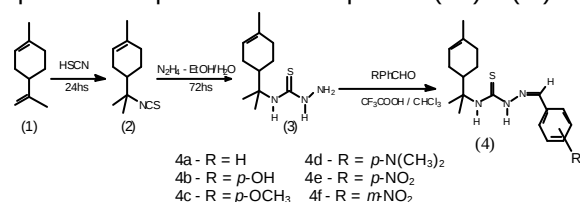
Palavras Chave: tiossemicarbazonas, limoneno,

Introdução

Tiossemicarbazonas são uma classe de compostos de considerável interesse farmacológico cujas propriedades têm sido amplamente investigadas pela Química Medicinal. Estes compostos são reconhecidamente ativos como antiparasitários, antivirais e antitumorais frente a diferentes linhagens de células^{1,2,3}. Por outro lado, o monoterpene limoneno tem-se mostrado ativo contra uma variedade de tumores como neoplasias hepáticas^{4,5}. Considerando nosso interesse na busca de compostos semisintéticos com atividade antiproliferativa preparamos uma série de novas benzaldeídotiossemicarbazonas substituídas com uma unidade do *R*-(+)-limoneno e avaliamos suas atividades citotóxicas frente às células de melanoma (SK MEL 37).

Resultados e Discussão

Uma série de novas tiossemicarbazonas foram sintetizadas através da condensação do benzaldeído e derivados com a tiossemicarbazida obtida a partir do isotiocianato derivado do *R*-(+)-limoneno⁶ (**Esquema 1**). As tiossemicarbazonas foram submetidas ao ensaio citotóxico pelo método colorimétrico de microcultura MTT⁷ empregando-se células de melanoma humano SK MEL 37. A observação em microscópio ótico da viabilidade celular indicou que entre as tiossemicarbazonas testadas somente duas, as derivadas do *p*-dimetilamino benzaldeído (**4d**) e do *m*-nitrobenzaldeído (**4f**) apresentaram relevante atividade citotóxica frente às células de melanoma testadas. O composto derivado do *p*-nitro-benzaldeído (**4e**) apresentou somente moderada atividade citotóxica quando comparada aos compostos (**4d**) e (**4f**).



Esquema 1 – rota sintética para obtenção das tiossemicarbazonas

Técnicas de cristalização permitiram a obtenção de monocristais para as tiossemicarbazonas ativas, os quais foram submetidos à análise de difração de Raios-X (**Figura 1**) confirmando inequivocamente as estruturas dos compostos.

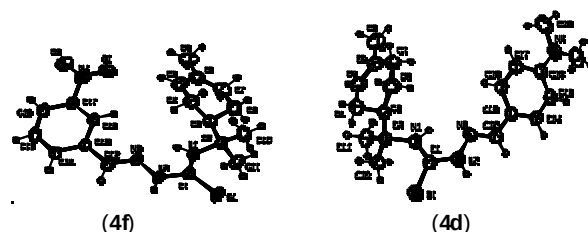


Figura 1 *m*-nitrobenaldeídotiossemicarbazona (**4f**) *p*-dimetilaminobenzaldeídotiossemicarbazona (**4d**)

Conclusões

As tiossemicarbazonas (**4d**) e (**4f**) exibiram relevante atividade citotóxica frente às células de melanoma humano SK MEL 37 utilizando-se o método colorimétrico de microcultura MTT. Experimentos visando à quantificação da atividade através da determinação de valores de IC₅₀ estão em andamento.

Dando continuidade ao trabalho, tem-se como meta a síntese de novos derivados para posterior estudos de relação estrutura-atividade.

Agradecimentos

DQI-UEM, CAPES, UFG

1. Tenorio, R.P.; Carvalho, C.S.; Pessanha, C.S.; De Lima, J.G.; De Faria, A. R.; Alves, A.J.; De Melo, E. J.T.; Góes, A. J.S.; *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2005**, 15, 2575.
2. Pirrung, M.C.; Pansare, S.V.; Sarma, K.; Keith, K.A.; Kern, E. R.; *J. Med Chem.* **2005**, 48, 3045.
3. Tarasconi, P. Copacchi, S.; Pelosi, G.; Cornia, M.; Albertini, R.; Bonati, A.; Dall'Aglio, P.P.; Lunghi, P.; pinelli, S.; *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2000**, 88, 157.
4. Asamoto, M.; Ota, T.; Toriyama-Baba, H.; Hokaikado, N.; Naito, A.; Tsuda, H.; *J. of Journal of cancer research.* **2002**, 93, 1.
5. Haag, J. D.; Lindstrom, M. J.; Gould, M.N.; *Cancer Res.* **1992**, 52, 4021.
6. Silva, A. P. B.; Vandresen, F.; De Almeida, S. A.; Cunha, S.; Silva, C. C.; Silva, E. L.; Tanaka, C. A.; *XIII Encontro de Química da Região Sul*, **2005**, QO 039.
7. Leite, V.C.; Santos, R.F.; Chen, L.C.; Guillo, L.A. **2004**. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 76: 49-53.