

Tiossemicarbazonas e análogos como protótipos moleculares a inseticidas larvais

José W.P. Espíndola (PG)*², Daniela M. A. F. Navarro (PQ)¹, Dyego R. C. Silva(PG)² Andréa V. Santos(PG)², Marcia I. F. Souza(PG)², Lucas O. da Silva(PG)², Victor H. N. S. Costa(PG)², Valéria R. A. Pereira(PQ)³ Janessa D. da Silva(IC)², Dalci J. Brondani² (PQ)

¹ DQF, CCEN, UFPE, Recife. ²Departamento de Ciências Farmacêuticas, CCS, UFPE, 50740-520, Recife, PE. ³ CPqAM, FIOCRUZ, Recife, PE. *e-mail: wan_pontes@hotmail.com

Palavras-chaves: inseticidas larvais; tiossemicarbazonas.

Introdução

A descoberta de novos inseticidas larvais, úteis no combate ao mosquito vetor da Dengue (*Aedes aegypti*) representa uma importante área de pesquisa, visto que os inseticidas em uso doméstico atual apresentam limitações, como exemplificado pelo organofosforado Temefós.¹⁻²

Considerando a bem reconhecida versatilidade química e farmacológica de hidrazonas, tiossemicarbazonas e seus bioisómeros,³ nosso grupo decidiu investigar a ação inseticida de uma inédita série congênica de aril-tiossemicarbazonas (Figura 1).

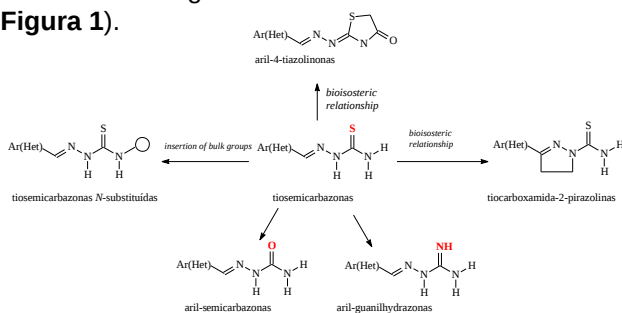
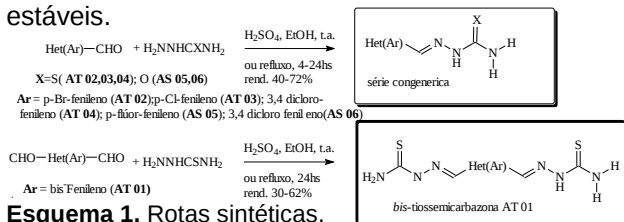


Figura 1. Exemplo da versatilidade química e farmacológica das tiossemicarbazonas.

Resultados e Discussão

Partindo-se de aldeídos comerciais, foram sintetizadas tiossemicarbazonas, AT(02,03,04), e uma bis-tiossemicarbazona, AT 01. Outrossim, a fim de estabelecer uma relação bioisostérica, dois derivados das semicarbazonas, AS (05, 06) foram também obtidos. Em geral, a metodologia sintética desenvolvida, ilustrada no Esquema 1, apresentou rendimento global excelente (40-70%) e alta praticidade, resultando em produtos cristalinos e estáveis.



Esquema 1. Rotas sintéticas.

Tendo em mãos estes compostos, eles foram testados nos ensaios contra as formas larvais L4 do *Aedes aegypti*, seguindo a metodologia recomendada pela OMS⁴. Segundo Cheng et al.⁵, compostos que

apresentem valores de CL₅₀ < 100 ppm são considerados como promissores. De fato, as tiossemicarbazonas AT-03 e AT-04 mostraram excelentes valores de CL₅₀, denotando claramente que estes compostos são inseticidas larvais.

Tabela 1: Screening frente as formas larvais L4 do *Aedes aegypti*.

Compostos	CL ₅₀ (ppm)
AT-01	>500
AT-02	32,79
AT-03	28.83
AT-04	17.05
AS-05	>500
AS-06	>500

Por outro lado, nenhuma das semicarbazonas (AS) testadas mostraram razoável ação inseticida. Considerando a relação bioisostérica entre semicarbazonas e tiossemicarbazonas, é evidente que a tiocarbonila constitui um grupo farmacofórico. Por último, a citotoxicidade, frente à esplenócitos de camundongos BALB/c, foi mensurado para os compostos AT-02, AT-03. Estes, por outro lado, não apresentaram ação citotóxicas em concentrações menores que 100µg.mL⁻¹.

Conclusão

Um set de tiossemicarbazonas e análogos, quimicamente funcionalizadas, foram descritos pela primeira vez como protótipos a inseticidas larvais. Mais detalhes da atividade biológica serão discutidos no pôster na ocasião do congresso.

Agradecimentos

Ao PRONEX (FACEPE, processo #APQ-0981106/08) pelo suporte financeiro e bolsas concedidas e ao Doutorando Diogo Rodrigo(CCEN/DQF/UFPE), pelo auxílio prestado

¹ Neves-Filho, R. A. W. et al. *Chem. Pharm. Bull.* **2009**, 57, 819—825.

² http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/folder_check_list.pdf - acessada em Jan. de 2010.

³ Pessoa, C.; Ferreira, P. M. P.; Lotufo, L. V. C.; Moraes, M. O. de; Cavalcanti, S. M. T.; Coêlho, L. C. D.; Hernandes, M. Z.; Leite, A.C.L.C.; Simone, C. A.; Costa, V. M. A.; Souza, V.M.O.; *ChemMedChem*, **2010**, 5, DOI: 10.1002/cmdc.200900525.

⁴ WHO, "Instructions for Determining the Susceptibility or resistance of Mosquito Larvae to Insecticides," World Health Organization, Geneva, **1981**, pp. 1—6.

⁵ Cheng, S.S., Chang, H.T., Chang, S.T., Tsai, K.H., Chen, W.J., 2003. Bioactivity of selected plant essential oils against the yellow fever mosquito *Aedes aegypti* larvae. *Biores. Technol.* **89**, 99—102.