

## Síntese de Tiossemicarbazonas Derivados do (-)-Canfeno

Tayline Aizawa Ruiz<sup>1\*</sup> (IC), Narcimário Pereira Coelho<sup>1</sup> (PG), Cleuza Conceição da Silva<sup>1</sup> (PQ), Cecília M. Alves de Oliveira<sup>2</sup> (PQ). \*tayline.quimica@gmail.com

<sup>1</sup>FITOSIN-Laboratório de Fitoquímica e Síntese Orgânica, Departamento de Química – Universidade Estadual de Maringá. Av. Colombo, 5790, CEP 87020-900. Maringá-PR.).

<sup>2</sup>Instituto de Química – Universidade Federal de Goiás - UFG - Câmpus Samambaia (Câmpus II) - Prédio da Reitoria CEP:74001-970 - Goiânia - Goiás .

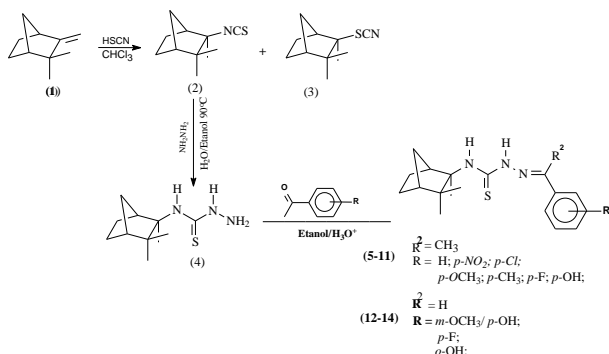
Palavras Chave: Síntese, (-)-canfeno, aldeídos, cetonas, tiossemicarbazonas, antitumoral.

### Introdução

As tiossemicarbazonas são uma classe de compostos que vem sendo estudada a mais de 50 anos por apresentarem atividades biológicas como antiviral e antimicrobiana<sup>1</sup>. Em estudo iniciado pelo nosso grupo de pesquisa com o monoterpene (-)-canfeno, foi sintetizada a benzaldeídotiossemicarbazona e a série com os grupos Cl e NO<sub>2</sub> (nas posições *orto*, *meta* e *para*) e OH, OCH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub> e N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (em *para*), obtendo-se resultados promissores frente a células tumorais SK-MEL37<sup>2</sup>. Em continuidade aos estudos, sintetizou-se novas tiossemicarbazonas aldeídicas e uma série cetônica derivadas do (-)-canfeno para futura avaliação do potencial antitumoral.

### Resultados e Discussão

O isotiocianato (2) do (-)-canfeno (1) foi preparado a partir da adição de HSCN ao monoterpene, em seguida o isotiocianato foi submetido a uma reação de condensação com a hidrazina resultando na tiossemicarbazida (4). As tiossemicarbazonas foram então obtidas a partir de uma reação de condensação entre a tiossemicarbazida (4) com os respectivos aldeídos e cetonas (5-14), esquema 01.



**Esquema 01:** Rota sintética para obtenção de tiossemicarbazonas (05-14)

A tiossemicarbazonas aldeídicas e cetônicas foram obtidas de acordo com metodologia utilizada pelo nosso grupo de pesquisa<sup>3</sup>, com resultados satisfatórios tanto em tempo reacional quanto em rendimento (tabela 01)

**Tabela 1:** Rendimentos e tempos reacionais para as tiossemicarbazonas (05-14).

tiossemicarbazonas	Tempo Médio de Reação	Rendimento Médio
5-11	2h	93%
12-14	1h	95%

A confirmação estrutural das tiossemicarbazonas sintetizadas foi realizada pelas técnicas de FTIR e de RMN uni e bi dimensionais.

As tiossemicarbazonas foram caracterizadas, principalmente, pela presença de sinal de carbono tiocarbônico na região de  $\delta_c$  173,0 a 178,0 e através de sinal de carbono imínico em  $\delta_c$  149,1-147,8. Os sinais em  $\delta_H$  6,81-7,80 são atribuídos aos hidrogênios imínicos das tiossemicarbazonas da série aldeídica, enquanto que os sinais dos metilas imínicos dos compostos da série cetônica encontram-se na região de  $\delta_c$  13,4 a 16,4. Os sinais em  $\delta_H$  7,30-8,50 são atribuídos aos hidrogênios dos anéis aromáticos correlacionados com os carbonos em  $\delta_c$  114,0 – 135,7. Nos espectros no IV observam-se bandas de deformações axiais de C-H de sistemas aromáticos em 2897–3024cm<sup>-1</sup> e na região de 1524 – 1474cm<sup>-1</sup> as bandas atribuídas às deformações axiais do grupo C=N em sobreposição com C=S.

### Conclusões

Neste trabalho foram sintetizadas três novas tiossemicarbazonas aldeídicas e sete cetônicas derivadas do monoterpene (-)-canfeno que serão submetidas posteriormente a ensaios biológicos.

### Agradecimentos



01. Feun, L.; Modiano, M.; Lee, K.; Mao, J.; Marini, A.; Savaraj, N.; Plezia, P.; Almassian, B.; Colacino, E.; Fischer, J.; Macdonald, S.; *Cancer Chemother. Pharmacol.* **2002**, *50*, 223.

02. Soares, P. R. O.; Duarte, D. T.; Silva, A.P.B.; Oliveira, C.M.A.; Guillo, L. A. *Novel camphene derivatives as a promising compounds to treat melanoma*. In: 7ª Conferência Brasileira sobre Melanoma, 2007, Porto Alegre. Anais da 7ª Conferência Brasileira sobre Melanoma, **2007**.

03. Silva, A. P. da.; Martini, M. V.; Oliveira, C. M. A. de.; Cunha, S.; Carvalho, J. E. de.; Ruiz, A. L. T. G.; Silva, C. C. da. *Antitumor activity of (-)-a-bisabolol-based thiosemicarbazones against human tumor cell lines*. *European Journal of Medicinal Chemistry* -45, **2010**, 2987-2993