

## Síntese e Atividade Bloqueadora de Canais de Cálcio de Xantenonas

Bruna S. Terra (PG)<sup>1,\*</sup>, Rebeca P. M. Santos (IC)<sup>2</sup>, Andressa P. Mouro (IC)<sup>2</sup>, Luciene B. Vieira (PQ)<sup>2</sup>, Ângelo de Fátima (PQ)<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química, ICEx, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

<sup>2</sup> Departamento de Farmacologia, ICB, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

\* E-mail: brunaterra05@yahoo.com.br

Palavras Chave: xantenonas, canais de cálcio

### Introdução

Xantonas e derivados, como as xantenonas, são compostos heterocíclicos que apresentam como núcleo básico um anel oxigenado fundido a um anel aromático. As xantonas apresentam atividade antidepressiva, cardiotônica, bloqueadora de canais de cálcio, dentre outras.<sup>1</sup> Diferentemente, as xantenonas são pouco exploradas quanto suas atividades biológicas.<sup>2,3</sup> Este trabalho visa à síntese e à avaliação da atividade bloqueadora de canais de cálcio de vinte xantenonas.

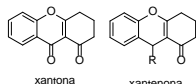
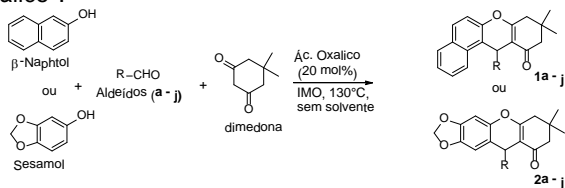


Figura 1. Estrutura da xantona e da xantenona.

### Resultados e Discussão

As xantenonas foram sintetizadas através de uma reação multicomponente entre um composto fenólico ( $\beta$ -naftol ou sesamol), um aldeído e a dimedona catalisada pelo ácido oxálico (20 mol%), na ausência de solvente e sob irradiação de microondas (IMO) por 5 ou 10 minutos (Tabela 1).

Tabela 1. Síntese de xantenonas sob catálise do ácido oxálico\*.



Aldeído (R-CHO)	Rend. (%) para 1 ou 2	
	$\beta$ -Naftol	Sesamol
4-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> - (a)	80 <sup>a</sup>	54 <sup>b</sup>
4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> - (b)	72 <sup>a</sup>	91 <sup>b</sup>
4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> - (c)	81 <sup>a</sup>	68 <sup>b</sup>
2-HO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> - (d)	91 <sup>b</sup>	90 <sup>b</sup>
4-HO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> - (e)	35 <sup>a</sup>	70 <sup>b</sup>
4-MeS-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> - (f)	86 <sup>a</sup>	79 <sup>b</sup>
4-CN-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> - (g)	45 <sup>a</sup>	44 <sup>b</sup>
3,4-(MeO)-4-(HO)-C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> - (h)	46 <sup>a</sup>	62 <sup>a</sup>
3-(MeO)-4-(HO)-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> - (i)	55 <sup>a</sup>	63 <sup>a</sup>
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> - (j)	82 <sup>b</sup>	67 <sup>a</sup>

\* Reagentes e condições: aldeído/composto fenólico/5,5-dimetil-1,3-cicloexadiona (razão molar = 1:1,2:1,5).

<sup>a</sup> IMO -10 min. <sup>b</sup> IMO - 5 min.

Após obtenção e caracterização, as xantenonas foram avaliadas quanto ao seu potencial bloqueador de canais de cálcio através do método Fura-2 AM. Este método avalia a concentração de cálcio intracelular após uma despolarização com KCl.<sup>4</sup>

As xantenonas **1 (b, c, d, e, f e g)** e **2 (a, d, g e h)** diminuíram a concentração de cálcio citosólica quando comparadas com o tratamento da célula apenas com KCl (Figura 2), sendo a xantenona **1b** e a **1e** as mais eficientes (redução de 88 e 90%, respectivamente).

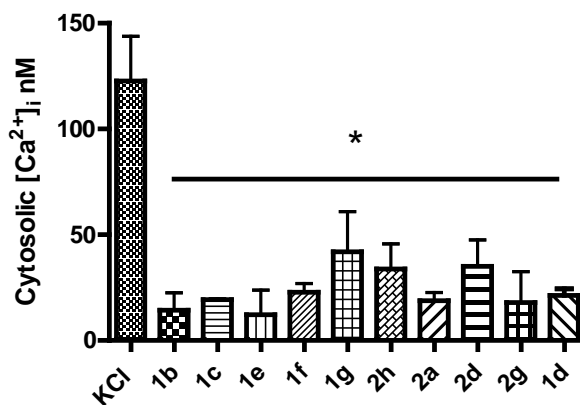


Figura 2. Efeito das xantenonas na concentração de cálcio citosólica após indução com KCl. (As xantenonas foram avaliadas na concentração de 200  $\mu$ M).

### Conclusões

As xantenonas foram obtidas em rendimentos de ótimos a moderados, sob catálise do ácido oxálico e IMO, na ausência de solvente. Várias xantenonas mostraram-se eficientes na diminuição do cálcio citosólico, sendo as xantenonas **1b** e **1e** as mais promissoras.

### Agradecimentos

À FAPEMIG, à CAPES e ao CNPq pelo apoio financeiro.

<sup>1</sup>Kang, J.J.; Cheng, Y.W.; Ko, F.N.; Lin, C.N.; Teng, C.M. *Br. J. Pharmacol.*, **1996**, *118*, 1736.

<sup>2</sup>Naidu, K.R.M.; Krishna, B.S.; Kumar, M.A.; Arulselvan, P.; Khalivulla, S.I.; Lasekan, O. *Molecules*, **2012**, *17*, 7543.

<sup>3</sup>Kumar, A.; Sharma, S.; Maurya, R.A.; Sarkar, J. *J. Comb. Chem.*, **2010**, *12*, 20.

<sup>4</sup>Gryniewicz, G.; Poenie, M.E.; Tsien, R.Y.A. *J. Biol. Chem.*, **1985**, *260*, 3440.