

Síntese de novas chalconas com potencial atividade anticâncer

Gabriel Camelo Cunha Gomes (PG)*, Thatyana Rocha Alves Vasconcelos (PQ),

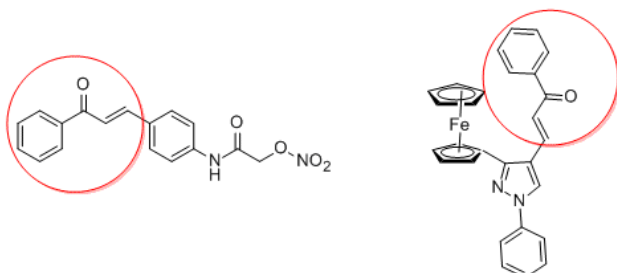
*gabrielccgomes@gmail.com

Universidade Federal Fluminense, Departamento de Química Orgânica – Instituto de Química – PPGQ

Outeiro de São João Batista-s/n° - Valonguinho – 24020-150 – Niterói – RJ

Palavras Chave: Chalconas, anticâncer**Introdução**

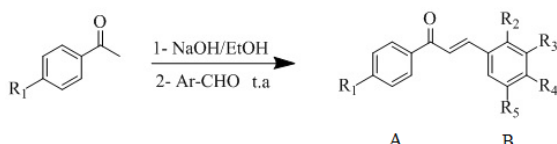
O câncer continua representando uma ameaça à saúde humana, figurando entre as principais causas de mortes no mundo. Em 2012, o câncer foi responsável por 8,2 milhões de mortes e a previsão é que o número de casos anuais aumente de 14 milhões para 22 dentro das próximas duas décadas.^{1,2} Nos últimos anos, muitos esforços têm sido direcionados para o desenvolvimento de novas estratégias visando a descoberta de formas mais efetivas e seguras de combater esta doença, o que inclui a pesquisa por novos agentes quimioterapêuticos.³ Chalconas são precursores de flavonoides caracterizados por uma carbonila α,β -insaturada que liga dois anéis aromáticos. Esta classe vem sendo relatada por sua potente atividade antitumoral (Figura 1), ocorrendo por apoptose através da inibição da formação de tubulinas.^{4,5}

**Figura 1:** Chalconas com atividade antitumoral

Portanto, o objetivo deste trabalho é a síntese de uma série de chalconas do tipo 1 com potencial atividade antitumoral (Esquema 1).

Resultados e Discussão

As chalconas foram sintetizadas através da reação de Claisen-Schmidt, que se dá pela condensação aldo-cetônica dos benzaldeídos com as acetofenonas correspondentes em meio básico (**Esquema 1 e Tabela 1**).

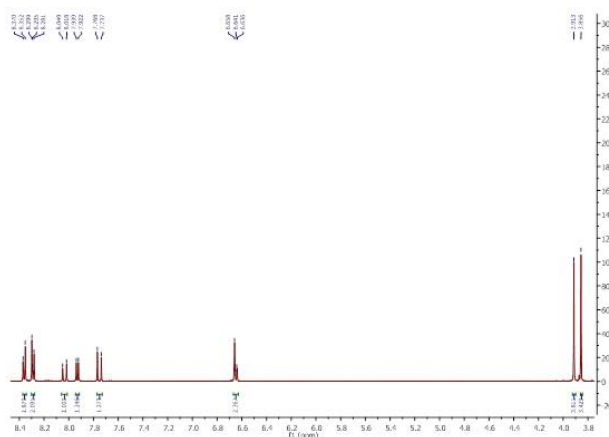
**Esquema 1:** Síntese das chalconas

Os produtos obtidos foram purificados e caracterizados por espectroscopia na região do

infravermelho e ressonância magnética nuclear de ^1H (**Tabela 2 e Figura 2**).

Tabela 1: Identificação e rendimento das chalconas sintetizadas

Composto	Substituintes	R (%)
1a	$R_1 = \text{NO}_2, R_2 = R_4 = \text{OCH}_3$	83
1b	$R_1 = \text{NO}_2, R_3, R_4 = -\text{O}-\text{CH}_3-\text{O}-$	79
1c	$R_1 = \text{NH}_2, R_2=R_4= 2,4-\text{OCH}_3$	75
1d	$R_1 = \text{NH}_2, R_3, R_4= -\text{O}-\text{CH}_3-\text{O}-$	69
1e	$R_1 = \text{NH}_2, R_4 = \text{NO}_2$	75
1f	$R_1 = \text{NH}_2, R_4 = 2\text{-tiofenil}$	82
1g	$R_1 = \text{NH}_2, R_2 = R_4 = \text{F}$	72

**Figura 2:** Espectro de RMN de ^1H da chalcona **1a**.**Tabela 2:** Alguns dados de IV, RMN de ^1H e ^{13}C de **1a**.

	Valores
IV (cm^{-1})	1656 (C=O); 1518, 1586 (C=C); 1216,1020 (C-O)
RMN de ^1H	7,75 e 8.03 ppm (2H, d, $J = 15.7$ Hz, CH insaturação), 3.86 e 3.91 ppm (6H, s, OCH_3)

Conclusões

A metodologia utilizada para a obtenção das chalconas **1a-g** mostrou-se bastante eficiente. Outras chalconas já estão sendo sintetizadas, bem como derivados imínicos a partir das chalconas aminosubstituídas no anel A ($R_1 = \text{NH}_2$). Todas as substâncias serão avaliadas frente a diferentes linhagens de células cancerígenas através de um trabalho em colaboração.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPERJ e UFF

¹ www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html.² globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.³ Caleta, I. *et al.*; *J. Med. Chem.*, **2009**, 52, 1744.⁴ Mourad, M.A.E. *et al.*; *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 54, p. 907-913, **2012**⁵ Ratkovic, Z. *et al.*; *Bioorg Chem.*, vol. 38, p. 26–32, **2010**