

# Síntese de chalconas derivadas da diapocinina e avaliação da atividade aceptora de radicais *in vitro* e da toxicidade *in silico*.

Danillo B. Pereira (IC)<sup>1</sup>, Gustavo Santi (IC)<sup>1</sup>, Carmem L. S. Machado (PG)<sup>1</sup>, Luís F. S. Oliveira (PQ)<sup>1</sup>, Michel M. Machado (PQ)<sup>1</sup>, Gustavo H. G. Trossini (PQ)<sup>2</sup>; Fávero R. Paula (PQ)<sup>1\*</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana, RS, Brasil. E-mail: faveropaula@unipampa.edu.br.

<sup>2</sup>Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

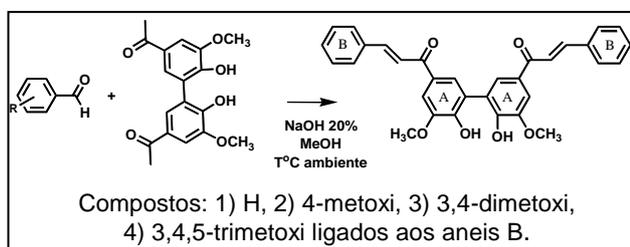
Palavras Chave: Diapocinina, chalconas, DPPH<sup>•</sup>, Genotoxicidade, Mutagenicidade.

## Introdução

Espécies reativas de oxigênio (EROs) são átomos, moléculas ou íons que apresentam um elétron desemparelhado, reativo e instável. Quando EROs são formadas acima da capacidade do organismo de neutralizá-las são observados efeitos tóxicos as células, tecidos e órgãos. Desta forma, o uso de substâncias antioxidantes é importante para a manutenção da saúde humana. As chalconas são compostos que apresentam ampla variedade de atividades biológicas, como antioxidante e antibacteriana. A diapocinina é um composto derivado da apocinina que se caracteriza por apresentar ação antioxidante *in vitro* e *in vivo*. Estas moléculas se apresentam como protótipos para o estudo e o desenvolvimento de agentes antioxidantes novos, que possam ser utilizados na terapêutica. Neste trabalho foram sintetizadas quatro chalconas derivadas da diapocinina para fins de avaliação da atividade aceptora de radical, e do estudo de toxicidade *in silico*.

## Resultados e Discussão

As chalconas foram sintetizadas através da condensação de Claisen-Schmidt, dos benzaldeídos com a diapocinina, em meio metanol e base, e temperatura ambiente por 48 horas. Os quatro compostos foram caracterizados através por ponto de fusão, CCD, e espectroscopia de IV, RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C. A rota de preparação é descrita na figura 1.



**Figura 1.** Rota de preparação das chalconas derivadas da diapocinina.

A análise da capacidade aceptora de radicais das moléculas sintetizadas e do padrão BHT, foram realizadas através do emprego de método colorimétrico de análise do DPPH<sup>•</sup> nas concentrações de 50, 100 e 200 µM. A análise da

toxicidade *in silico*, como a genotoxicidade, mutagenicidade, efeitos irritante e sobre o sistema reprodutor, foi realizada com o emprego do programa computacional Osiris Property Explorer.<sup>2</sup> Os resultados da avaliação da capacidade aceptora de radical DPPH<sup>•</sup>, em percentual, estão descritos na tabela 1.

**Tabela 1.** Capacidade aceptora do radical DPPH<sup>•</sup> (em percentual) em presença das chalconas derivadas da diapocinina.

Compostos	200 µM	100 µM	50 µM
1	5,37	0,83	0,49
2	3,64	3,38	1,22
3	4,10	1,21	0,00
4	7,47	4,57	1,93
BHT	33,69	36,12	34,77

Os compostos apresentaram atividade aceptora do radical DPPH<sup>•</sup> nas concentrações de 100 e 200 µM, mas menor que o padrão BHT. O composto 2 apresentou alto e médio risco para o efeito irritante e para o sistema reprodutor, respectivamente. Os compostos 1, 3 e 4 apresentaram baixo risco teórico de desenvolver os efeitos tóxicos estudados.

## Conclusões

Quatro compostos foram sintetizados e apresentaram capacidade aceptora de radicais DPPH<sup>•</sup> potencial. Estes compostos apresentaram baixo risco de toxicidade nos estudos realizados, mostrando-se agentes potenciais para o desenvolvimento de novos antioxidantes.

## Agradecimentos

PBDA-UNIPAMPA, CAPES.

<sup>1</sup>Li, W.J.; Cheng, X.L.; Liu, J.; Lin, R.C.; Wang, G.L.; Du, S.S. e Liu, Z.L. *Molecules* **2012**, *17*, 1797.

<sup>2</sup>OSIRIS® *Property Explorer* (<http://www.organic-chemistry.org/prog/peo>).