

Síntese, Caracterização e Avaliação *in vitro* da Atividade Citotóxica de Chalconas

Carlos K.Z. Andrade¹ (PQ)*, Wender A. Silva¹ (PG), Ivo Vencato² (PQ), Carlito Lariucci³ (PQ), Dâmaris Silveira⁴ (PQ), Cíntia A. M. Silva⁴ (PG)

1-Laboratório de Química Metodológica e Orgânica Sintética (LaQMOS), Instituto de Química, Universidade de Brasília, C.P4478, 70910-970, Brasília, D.F, Brasil. Tel.:(61)33072155; fax: (61)32734149. e-mail:ckleber@unb.br*

2-Unidade Universitária de Ciências Exatas e Tecnológicas – Universidade Estadual de Goiás

3-Instituto de Física – Universidade Federal de Goiás

4-Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília

Palavras Chave: Chalconas, Raio X, Atividade Citotóxica

Introdução

Chalconas são definidas como cetonas α,β insaturadas em que tanto a carbonila quanto o fragmento olefínico estão ligados ao anel aromático. Possuem um amplo espectro de utilização, incluindo ação antiinflamatória¹, antimutagênica² e atividade antioxidante *in vitro* e *in vivo*³. Esse largo espectro de ação despertou nosso interesse em sintetizar e caracterizar diferentes chalconas, visando à obtenção de moléculas farmacologicamente ativas.

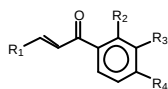
Resultados e Discussão

As chalconas foram sintetizadas de acordo com método descrito na literatura⁴.

As amostras foram solubilizadas em 200 μ L de DMSO, seguido de solução salina (20mL). Diluições foram preparadas em triplicata. Os controles foram uma solução de 200 μ L de DMSO (controle negativo) e 40 ppm de K₂Cr₂O₇ (controle positivo 22,67 ppm) nas mesmas condições do ensaio. Foram consideradas ativas as amostras que apresentaram DL₅₀ < 100 ppm. Os cálculos da DL₅₀ foram realizados utilizando o software Probitos[®]. Os resultados são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Atividade citotóxica de chalconas usando larvas de *A. salina*.

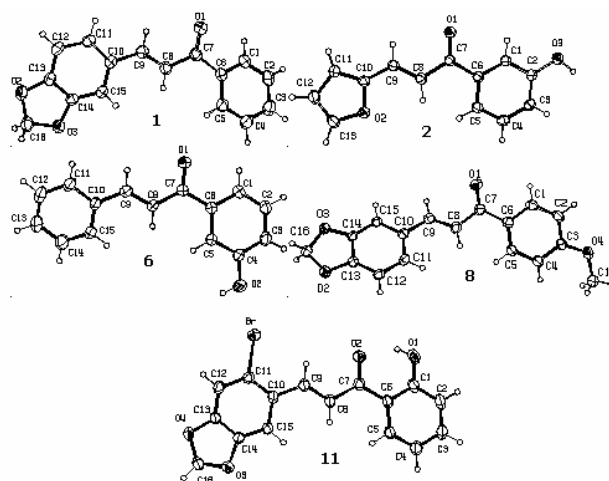
Chalcona	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	DL ₅₀ (ppm)
1	piperonila	H	H	H	>100
2	furfurila	H	OH	H	19,97



3	fenila	H	H	OMe	7,52
4	cinamila	H	H	H	5,54
5	<i>p</i> -nitro	H	H	H	>100
6	fenila	H	OH	H	14,54
7	piperonila	H	OH	H	53,25
8	piperonila	H	H	OMe	21,37
9	furfurila	H	H	H	2,03
10	<i>p</i> -nitro	H	H	OMe	>100

11	6-bromo piperonila	H	OH	H	63,52
----	--------------------	---	----	---	-------

Testes antimicrobianos (*Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*) serão realizados para corroborar os resultados realizados.



As estruturas foram elucidadas por um difratômetro de monocristal CAD4.

Figura 1. Ortep de algumas chalconas.

Posteriormente, estudos sobre a relação estrutura atividade (REA) das chalconas serão realizados com a finalidade de se propor novos análogos, com respostas farmacológicas mais acentuadas.

Conclusões

Na maioria dos exemplos, as chalconas mostraram-se bem ativas ao teste com *artemia salina*. Em uma nova etapa do trabalho serão realizados novos testes farmacológicos para obtenção de resultados mais específicos.

Agradecimentos

CNPq, FUNPE-UnB, FINATEC, FUNAPE-UFG.

¹ Dimmock, J.R; Kandepu,N.M; Hetherington, M; Quail, J.W; Pugazhenti, U; Sudom, A.M. *J Med Chem*, **1998**, 41,1014.

² Gordon, L.T; Weitzman, S.A. *J. Câncer*, **1993**, 6, 257.

³ Suolinna, E.M; Buchsbaum, R.N; Recker, E. *Cancer Res*, **1975**, 35, 1865.

⁴ Lawrence, N. J; Rennison, D; McGown, A. T; Ducki, S; Gul, L. A; Hadfield, J. A; Khan, K. 2001 *J. Comb. Chem*, 421-426