

Atividade antiproliferativa de éteres cíclicos provenientes de sistemas bisabolanos

Lúcia Helena Brito Baptistella¹ (PQ)*, Antonio J. L. Giunti-Dias¹ (PG), João Ernesto de Carvalho² (PQ)**; Luciana Konecny Kohn² (PG).

¹ Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Unicamp; ² Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas (CPQBA), Unicamp - * lhbb@iqm.unicamp.br, ** carvalho@cpqba.unicamp.br

Palavras Chave: óxido de bisabolol, éteres cíclicos, atividade antiproliferativa.

Introdução

Éteres terpênicos são compostos que normalmente apresentam atividades biológicas interessantes, como ação antibiótica, antiviral ou até mesmo antineoplásica¹. Os diastereoisômeros do óxido de bisabolol B **1a** e **1b** e seu respectivo epóxido **2** são éteres sesquiterpênicos do tipo bisabolano, sendo que **1** é encontrado como produto natural e apresenta atividades antiespasmódicas e baixa atividade antibiótica. (figura 1)².

Resultados e Discussão

Compostos **1a** e **1b** foram sintetizados a partir do α -(-)-bisabolol (**3**) utilizando hidroperóxido de *t*-butila e ciclopentadienil dicloro titanoceno como agente epoxidante. Já **2** foi obtido também a partir de **3**, porém utilizando ácido *m*-cloroperbenzóico³.

1a, **1b** e **2** foram avaliados *in vitro* quanto a ação antiproliferativa em oito linhagens de células tumorais humanas: MCF-7 (mama), NCI-ADR (mama com fenótipo de resistência a múltiplas drogas), UACC-62 (melanoma), NCI-460 (pulmão), PCO-3 (próstata), HT-29 (cólon), OVCAR (ovário) e 786-0 (rim), em diferentes concentrações (0,25; 2,5; 25 e 250 μ g/ml). Doxarubicina (DOX) foi utilizada como controle positivo. Para avaliação do efeito citostático, citocida e seletividade, foi utilizado o

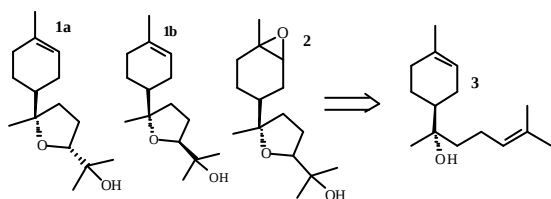


Figura 1. Éteres sesquiterpênicos **1a**, **1b**, **2** e **3**.

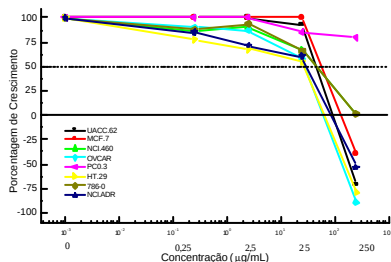


Figura 2. Atividade antiproliferativa de **1a**.

método de doseamento proteico pelo ensaio colorimétrico de sulforronamina B (SRB)⁴ (Figuras 2, 3 e 4).

Conclusões

1a apenas apresentou atividade citocida na concentração de 250 μ g/ml com a maior parte das linhagens tumorais. Também na maioria dos casos, **1b** apresentou atividade citostática apenas na mesma concentração. O melhor resultado foi conseguido com **2**, que apresentou efeito citocida e citostático dose-dependente apenas para a linhagem 786-0 (rim).

Agradecimentos

À FAPESP pelo auxílio financeiro ao laboratório.

¹ Fernandes, J. Z.; Souto, M. L.; Norte, M. *Nat. Prod. Rep.* **2000**, 17, 235-246

² a- Kedizlia, B. *Herba Polonica*. **1991**, 37, 29-38. b- Acheterrat-Tuckermann, U.; Kunde, R.; Flaskamp, E.; Isaac, O.; Theimier, K.; *Planta Medica*, **1980**, 39, 38-50.

³ Baptistella, L. H. B.; Giunti-Dias, A. J. L. 27^a Reunião Anual da SBQ e XXVI Congresso Latinoamericano de Química **2004**, QO 255

⁴ Skehan, P.; Storeng, R.; Scudiero, D.; Monks, A.; McMahon, J.; Vistica, D.; Warren, J. T.; Bokesch, H.; Kenney, S. e Boyd, M. R. *J. of Nat. Cancer Inst.* **1990**, 82, 1107.

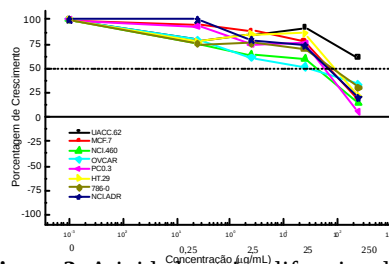


Figura 3. Atividade antiproliferativa de **1b**.

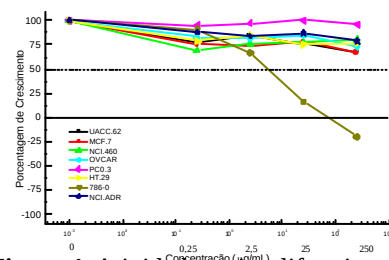


Figura 4. Atividade antiproliferativa de **2**.