

# Síntese e Avaliação da Citotoxicidade em Células Neoplásicas Humanas SF-295, HCT-8 e MDAMB-435 de Análogos 1,4-Naftoquinônicos

Patrícia de O. Lopes (IC)<sup>a</sup>, Ivson Lelis Gama (PG)<sup>a</sup>, Fernando Carvalho Silva (PG)<sup>a</sup>, Marília O. F. Goulart<sup>b</sup>, Cláudia O. Pessoa<sup>c</sup>, Letícia V. Lotufo<sup>c</sup>, Raquel Montenegro<sup>c</sup>, Manoel O. de Moraes<sup>c</sup> e Vitor Francisco Ferreira (PQ)<sup>\*</sup> E-mail: [cegvito@vm.uff.br](mailto:cegvito@vm.uff.br)\*

<sup>a</sup>Universidade Federal Fluminense, Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, Campus do Valonguinho, CEG, 24020-150, Niterói, RJ, <sup>b</sup>Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Química e Biotecnologia, Tabuleiro do Martins, Maceió, Alagoas, 57072-970, <sup>c</sup>Universidade Federal do Ceará, Dept. de Farmacologia e Fisiologia, Campus do Porangabussu, 60.430-270, Fortaleza, Ceará

Palavras Chave: naftoquinonas, lausona, diazocompostos.

## Introdução

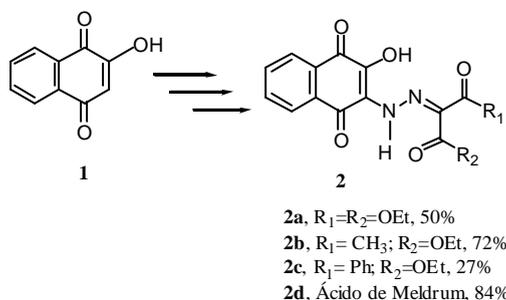
As quinonas são substâncias de origem natural presentes em diferentes famílias de plantas desempenhando uma variedade de funções bioquímicas e fisiológicas.<sup>1,2</sup>

Em estudos farmacológicos, as quinonas demonstram variadas biodinamicidades, destacando-se, dentre muitas, as propriedades microbicidas, moluscicidas, leichimanicidas, tripanossomicidas, viruscidas, antitumorais, anti-inflamatória, aintimaláricas, anti-fúngica, e inibidoras de sistema celular reparadores.

Dentre as naftoquinonas naturais existentes, destaca-se o lapachol que pode ser considerado um dos principais representantes do grupo das *tabebuias* e seu análogo, a lausona (**1**), 2-hidroxi-1,4-naftoquinona, que é um produto natural obtido de plantas do gênero *Lawsonia*. Nosso principal interesse neste trabalho é a síntese de derivados naftoquinônicos, a partir da lausona (**1**) visando confirmar a atividade farmacológica possivelmente existente nos compostos sintetizados.

## Resultados e Discussão

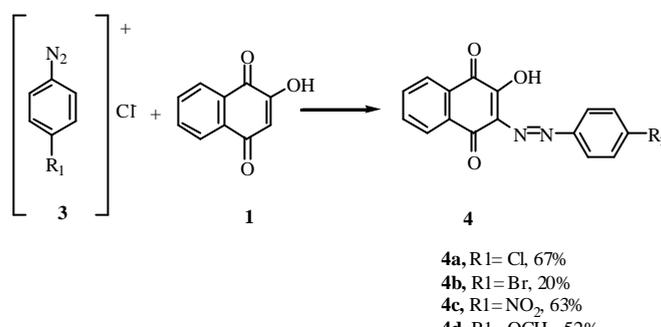
Utilizando a lausona como matéria-prima, através da rota descrita abaixo, foram obtidos os derivados naftoquinônicos com seus respectivos rendimentos.<sup>3</sup>



**Figura 1.** Rota para obtenção dos derivados naftoquinônicos **2a-d**

Posteriormente, foi utilizada então uma nova metodologia visando novos derivados hidrazinonaftoquinônicos **4a-d**, partindo-se porém de anilinas **3** que sofrem diazotação

formando um sal de diazônio. Este reage então com a lausona (**1**), formando cada um dos produtos desejados, conforme ilustrado nos Esquema 2.<sup>4</sup>



**Figura 2.** Rota para obtenção dos derivados naftoquinônicos **4a-d**, partindo-se de anilinas

As quinonas **4a-d** foram submetidas aos ensaios de citotoxicidade frente as células neoplásicas humanas SF-295 (sistema nervoso central), HCT-8 (côlon) e MDAMB-435 (mama). Apenas o composto **4a** mostrou-se ativo, mas numa percentagem de inibição muito baixa.

## Conclusões

Dentro da proposta de trabalho desenvolvida foi possível a realização das diversas etapas para a obtenção de derivados hidrazino naftoquinônicos. Apesar dos compostos submetidos a testes de inibição do crescimento de células tumorais terem sido insatisfatórios, novos derivados, incluindo complexos metálicos estão sendo preparados.

## Agradecimentos

CNPQ, FAPERJ e CAPES

- Weigenand, O.; Hussein, A. A.; Lall, N.; Meyer, J. *Nat Prod*, **2004**, *67*, 1936-1938.
- Meazza, G.; Dayan, E.F.; Wedge, D. E.; *J. Agric. Food. Chem.*; **2003**; *51*; 3824-3826.
- Oliveira, C. G. T.; R.J., UFRJ, **1999**; *270*; 246-262.
- Soares, B. G.; Souza, N.; Pires, D. X.; Ed. Guanabara, **1988**; 109-110.

