

## Obtenção de chalconas hidroxiladas e avaliação de sua atividade em células de melanoma B16-F10.

Alessandra Mascarello<sup>1\*</sup> (IC), Andréia L. F. Navarini<sup>2</sup> (PG), Louise D. Chiaradia<sup>1</sup> (PG), Paulo C. Leal<sup>1</sup> (PG), Márcio Fritzen<sup>2</sup> (PQ), Tânia B. Crezynski-Pasa<sup>2</sup> (PQ), Ricardo J. Nunes<sup>1</sup> (PQ), Rosendo A. Yunes<sup>1</sup> (PQ). \* [alekimica@yahoo.com.br](mailto:alekimica@yahoo.com.br)

<sup>1</sup>Depto de Química, CFM-UFSC; <sup>2</sup>Depto de Ciências Farmacêuticas, CIF - UFSC. CEP: 88040-900, Florianópolis-SC.

Palavras Chave: Chalcona, melanoma, atividade biológica.

### Introdução

O melanoma cutâneo é um tipo de câncer que tem origem nos melanócitos e, embora só represente 4% dos tipos de câncer de pele, é o mais grave devido à sua alta possibilidade de metástase e infiltração no SNC.<sup>1</sup> Têm-se observado um expressivo crescimento na incidência deste tumor em populações de cor de pele branca, no Brasil a estimativa é de 116 mil novos casos anualmente.<sup>2</sup>

Dados da literatura identificaram chalconas com atividade contra inúmeras patologias, incluindo vários tipos de tumores.<sup>3,4</sup>

Considerando o exposto, este trabalho teve o objetivo de sintetizar, caracterizar e avaliar a atividade de chalconas hidroxiladas em células de melanoma da linhagem B16-F10.

### Resultados e Discussão

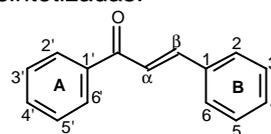
Foram sintetizadas 6 chalconas, sendo 2 inéditas (Tabela 1), a partir da reação de condensação aldólica entre aldeídos e acetofenonas, em meio básico (KOH 50%), utilizando metanol como solvente, sob agitação magnética por 24 horas à temperatura ambiente. Todas as estruturas foram caracterizadas por RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C, espectroscopia no IV e ponto de fusão.

Todas as chalconas obtidas foram testadas *in vitro* em cultura de células B16-F10 de melanoma murino e em células vero, e as porcentagens de células vivas calculadas após incubação destas por 24 horas na presença de 100 µM de cada chalcona, em triplicata. A viabilidade celular foi avaliada pelo método de MTT e calculada em relação ao grupo não tratado (controle). Os valores de percentual de células vivas estão expressos na Tabela 1.

As chalconas reduziram em até 90% as células de melanoma. Analisando a relação entre a estrutura e atividade dos compostos 1 e 2, que apresentaram valores significativos nesta triagem, observamos que a presença da hidroxila isolada como substituinte no anel A pode ser fundamental para a interação molecular da chalcona com seu alvo. Os compostos 3, 4 e 5, que apresentam duas metoxilas no anel A não foram tão eficazes nos testes quanto o que possui somente uma metoxila (composto 6). Isso pode ser devido a efeitos tanto estéricos quanto eletrônicos provocados por estes substituintes.

30ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

**Tabela 1.** Estruturas, rendimentos (%) e resultados (em % de células vivas) dos testes realizados com as chalconas sintetizadas.



N	Estrutura dos Compostos		R (%)	% Células Vivas B16-F10	% Células Vivas VERO
	A	B			
1	3'-OH	1-Naftil	51	10	25
2	2'-OH	1-Naftil	52	31	57
3*	2'-OH-4',6'-OCH <sub>3</sub>	1-Naftil	58	78	82
4	2'-OH-4',6'-OCH <sub>3</sub>	3-NO <sub>2</sub>	57	69	100
5	2'-OH-4',6'-OCH <sub>3</sub>	3-Cl	35	58	66
6*	3'-OCH <sub>3</sub> -4'-OH	2-Naftil	40	59	64

\*inéditas

Considerando que os quimioterápicos de uso na clínica médica apresentam sérios efeitos colaterais e limitada eficiência nas células cancerosas, o desenvolvimento da pesquisa nesta área justifica a continuidade dos testes com estas chalconas e com estruturas relacionadas a elas.

### Conclusões

A presente pesquisa permite considerar que as 6 chalconas foram sintetizadas a partir de reações simples, onde duas delas (compostos 1 e 2) apresentaram-se muito ativas contra células de melanoma da linhagem B16-F10, indicando que a presença isolada do grupo OH no anel A pode ser fundamental contra estas células cancerosas.

### Agradecimentos

CNPq e DQ-UFSC.

<sup>1</sup> Ewend, M. G.; *et al. Sem. Surgical Oncology*, **1996**, 12 (6), 429-435.

<sup>2</sup> Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/situacao>>. Em 26/01/2006.

<sup>3</sup> Dimmock, J. R.; *et al. Curr Med Chem*, **1999**, 6, 1125-1149.

<sup>4</sup> Ni, L.; *et al. Expert Opinion Ther. Patents*, **2004**, 14 (12), 1669-1691.