

Síntese e avaliação da atividade antineoplásica *in vitro* de derivados de fenilpropanóides

Ricardo P. Rodrigues¹ (PG), Patrícia M. Oguma² (IC), Daniel P. Demarque¹ (IC), Luís F. Lucizziano¹ (IC), Evelyn C. S. Santos² (IC) Maria de Fátima C. Matos² (PQ), João Roberto Fabri¹ (TC), Adriano C. M. Baroni³ (PQ) e João Máximo de Siqueira⁴ (PQ).

1 - Laboratório de Farmacognosia, DFB, CCBS, UFMS/Programa de Pós-Graduação em Química-UFMS. 2 - Laboratório de Biologia Molecular e Culturas Celulares, DFB, CCBS, UFMS. 3 - Laboratório de Química Farmacêutica, DFB, CCBS, UFMS. 4. Campus Avançado de Divinópolis – UFSJ * email: jmaximo@nin.ufms.br

Palavras Chave: Fenilpropanóides, Atividade antineoplásica

Introdução

Fenilpropanóides representam um grande grupo de produtos naturais derivados dos aminoácidos aromáticos fenilalanina e tirosina ou, em alguns casos especiais, intermediários da biossíntese do ácido chiquímico¹.

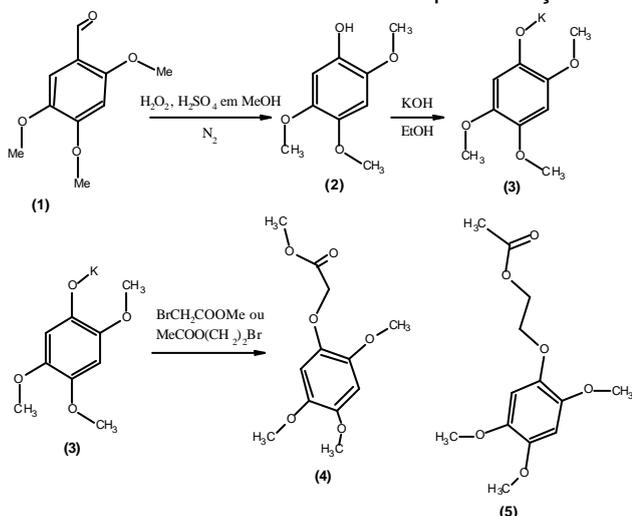
Como uma evolução e contribuição ao programa de busca de substâncias bioativas, o objetivo deste trabalho é avaliar a atividade antineoplásica das estruturas obtidas, uma vez que estudos recentes já relataram atividades biológicas desta classe de produtos naturais; dentre estas, nematocida, antifúngica e antimicrobiana².

Resultados e Discussão

O produto 2,4,5-trimetóxiifenol (**2**), foi obtido a partir da substância obtida comercialmente, 2,4,5-trimetóxi-benzaldeído (**1**), via reação de Dakin³, levando aos produtos acetato de 2-(2,4,5-trimetóxiifenóxi) de metila (**4**) e o acetato de 2-(2,4,5-trimetóxiifenóxi)-etila (**5**)(esquema abaixo), a partir do 2,4,5-trimetóxiifenolato de potássio (**3**), e seus respectivos derivados bromados.

As estruturas dos compostos foram elucidadas com base em dados espectrais de RMN de ¹H e ¹³C.

A citotoxicidade *in vitro* foi medida pela inibição do



crescimento de células neoplásicas Hep₂ (carcinoma 31^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

de laringe) e MCF7 (carcinoma de mama), utilizando o teste de citotoxicidade da sulforodamina B (SRB)⁴. Cisplatina [cis-dichlorodiamine-platinum (II)] foi usada como controle positivo.

Dentre as estruturas testadas, 2,4,5-trimetóxiifenol (**2**) apresentou atividade citotóxica frente as duas linhagens celulares, tão potente quanto cisplatina (menor que 10 µg/mL). O produto **4** apresentou fraca atividade em células MCF7, enquanto os demais foram inativos.

Conclusões

Os resultados demonstram que modificações na estrutura das substâncias podem levar a uma modulação na atividade citotóxica.

A ampliação de linhagens celulares neoplásicas, bem como a obtenção de diferentes derivados a partir do **1**, puderam conduzir a proposta de um protótipo a novas drogas úteis e aplicáveis ao tratamento do câncer.

Agradecimentos

FUNDECT, CNPQ.

¹ James E. Robbers, Marilyn K. Speedie, Varro E. Tyler. Pharmacognosy and Pharmcobiotechnology - 1996 - 336p.

² Tewary, Dhananjay; Bhardwaj, Anu; Sharma, Anuj; Sinha, Arun; Shanker, Adarsh. J. Pest Sci., 2006, 79, 209-214.

³ Nikaido, M., Aslanian R., Scavo, F., Helquist, P., Akermark, B., Backvall, J-E. J. Org. Chem. 1984,49, 4740-4741. Lin, Y-L., Wu, C-S., Lin, S-W., Huang, J-L., Sun, Y-L., Yang, D-Y. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2002, 10, 685-690.

⁴ Skehan, P., Storeng, R., Scudiero, D., Monks, A., McMahon, J., Vistica, D., Warren, J.T., Bokesch, H., Kenney, S., Boyd, M.R. New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. J. Natl. Cancer Inst. 82: 1107, 1990