

Avaliação da atividade citotóxica de ésteres derivados de α - e β -amirina

Paulo N. Bandeira¹ (PQ)*, Silvana Silveira de Farias¹ (IC), Hécio Silva Santos¹ (PQ), Maria Rose J. Ribeiro Albuquerque¹ (PQ), Telma Leda Gomes de Lemos² (PQ), Francisco W. A. Barros³ (PG), Letícia Costa-Lotuf³ (PQ), Manoel Odorico de Moraes³ (PQ), Claudia Pessoa³ (PQ). bandeirapn@yahoo.com.br

¹Universidade Estadual Vale do Acaraú-UVA-Sobral-Ce, ²Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, ³Universidade Federal do Ceará-Fortaleza-Ce, ³Laboratório de Oncologia Experimental, Universidade Federal do Ceará-Fortaleza-Ce.

Palavras Chave: Resina, ésteres, atividade citotóxica

Introdução

Triterpenos pentacíclicos são uma classe de substâncias, caracterizada por apresentarem uma grande variedade de atividades farmacológicas, tais como: antioxidante, antialérgica, antiinflamatória, anticancerígena, antiviral, antibacteriana, antinociceptiva, gastroprotetora, hepatoprotetora e citotóxica^{1, 2, 3}. Com a finalidade de desenvolver novas moléculas, com potencial citotóxico, a mistura triterpenoídica de α,β -amirina foi submetida a reação de esterificação no C-3 do anel A, obtendo-se os derivados 3-O-carboximaleinato de α,β -amirina e 3-O-carboxisuccinato de α,β -amirina. Os derivados foram caracterizados por meio das técnicas espectroscópicas: IV, RMN de ¹H e de ¹³C em comparação com dados da literatura.

Resultados e Discussão

Os derivados 3-O-carboximaleinato de α,β -amirina e 3-O-carboxisuccinato de α,β -amirina foram obtidos com rendimentos de 31% e 38% respectivamente (Figuras 1 e 2). Os espectros de RMN de ¹³C revelaram absorções em δ_C 164,0 e 172,0 características de C=O de éster e em δ_C 168,0 e 178,1 de C=O de ácido, além da mudança observada no deslocamento do C-3 de δ_C 81,3 na mistura de α,β -amirina para δ_C 85,0 e 81,8 nos derivados, respectivamente. Outras absorções compatíveis com o esqueleto triterpênico foram identificadas, confirmando assim a obtenção dos produtos 3-O-carboximaleinato de α,β -amirina e 3-O-carboxisuccinato de α,β -amirina. O derivado 3-O-carboximaleinato de α,β -amirina apresentou forte atividade citotóxica sobre células humanas tumorais com valores de IC₅₀ variando de 0,94 – 1,84 μ g/mL (Tabela 1).

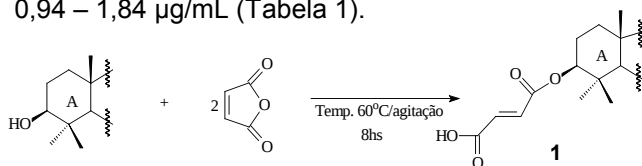


Figura 1. Reação de obtenção do 3-O-carboximaleinato de α,β -amirina

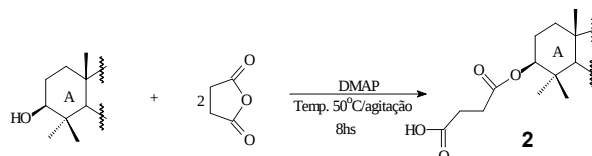


Figura 2. Reação de obtenção do 3-O-carboxisuccinato de α,β -amirina

Tabela 1. Valores de CI₅₀ (CE₅₀ para os eritrócitos) em μ g/mL dos compostos testados.

Compostos			
CÉLULAS	1	2	Dox
HL-60 ^a	0,94	>50	0,02
	0,72 – 1,22		0,01-0,02
MDAMB-435 ^a	1,52	>50	0,48
	1,33 – 1,73		0,34-0,66
SF-295 ^a	1,84	>50	0,24
	1,53 – 2,21		0,17-0,36
HCT-8 ^a	1,58	>50	0,04
	1,33 – 1,88		0,03-0,05
PBMC ^b	>5	>50	0,97
Eritrócitos	>50	>50	nd*

Dox = Doxirrubicina; nd = não determinado

Conclusões

O derivado 3-O-carboximaleinato de α,β -amirina apresentou forte atividade citotóxica sobre células humanas tumorais criando uma boa perspectiva para o desenvolvimento de novos derivados de α,β -amirina com potencial citotóxico.

Agradecimentos

Os autores agradecem a FUNCAP e CNPq pelo apoio financeiro e ao CENAUREM-UFC pela obtenção dos dados espectrométricos.

¹Mahato, S. B.; Sen, S. *Phytochemistry*, **1997**, 44, 1185.

²Soldi, C.; Pizzolati, M. G.; Luiz, A. P.; Meotti, F. C.; Miotto, L. A.; Santos, A. R. S. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2008**, 1.

³Aragão, G. F.; Carneiro, L.M.V.; Junior, A.P.F.; Vieira, L.C.; Bandeira, P. N.; Lemos T. L. G.; Viana, G. S. B. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, **2006**, 85, 827.