

Oxima-quinona e amino-naftol derivados de β -lapachona: Potencial agentes citotóxico

Paulo Eliandro da Silva Junior (IC)¹, Gustavo Kuninari (IC)¹, Flavio da Silva Emery(PQ)^{1*}, Bruno C. Cavalcanti (PG)², Manoel O. de Moraes (PQ)², Letícia V. Costa-Lotufo (PQ)², Cláudia Pessoa (PQ)²
email: flavioemery@fcrp.usp.br

1. Dpto. de Ciências farmacêuticas da Faculdade de Ciências farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP, Av. do Café s/n, Campus USP, Monte Alegre, Ribeirão Preto, São Paulo, 14040-903

2. Laboratório de Oncologia Experimental da Universidade Federal do Ceará, Rua Coronel Nunes de Melo, 1127 C EP: 60.430-270 Fortaleza – Ceará – Brasil

Palavras Chave: Oxima-quinona, Lapachona, semi-síntese, citotoxicidade.

Introdução

A substituição e introdução de grupos funcionais, por metodologia semi-sintética, em naftoquinonas naturais é uma estratégia de sucesso para a obtenção de substâncias potencialmente bioativas. Por muitos anos a β -lapachona **1**, bem como seus derivados, é alvo de estudos químico-medicinais que exploram a reatividade química dessa quinona e as respostas biológicas conseqüentes. Este trabalho apresenta a formação de oxima-quinona **2** derivada de **1**, bem como a redução desta ao amino-naftol correspondente **3**, avaliando o potencial citotóxico desses compostos frente a linhagens celulares diversas.

Resultados e Discussão

A semi-síntese de oxima-lapachona **2** foi realizada a partir da reação de **1** com $\text{NH}_3\text{OH}\cdot\text{HCl}$, em CH_2Cl_2 , sob temperatura ambiente e agitação por 48 horas¹. Após elucidação estrutural pelos métodos físicos de análise, **2** foi adicionado à solução saturada de Na_2CO_3 , e à suspensão formada foi adicionado excesso de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$. A suspensão foi mantida em agitação por 5 horas para obtenção de **3**².

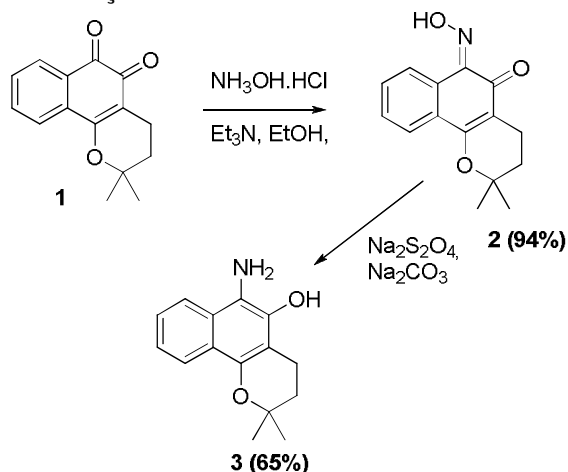


Figura 1. Síntese de Oxima-quinona e Amino-naftol derivados de β -lapachona.

32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

As substâncias puras foram então submetidas aos ensaios de atividade citotóxica com linhagens de células HL-60 (leucemia – humana), HCT-8 (cólon - humano) e SF-295 (glioblastoma – humano), cujos resultados são mostrados por meio de CI_{50} ($\text{IC}_{95\%}$) na Tabela 1³.

Tabela 1. Resultado de avaliação de atividade citotóxica

Produto	CI_{50} ($\text{IC}_{95\%}$)		
	HL-60	HCT-8	SF295
2	1,04 (0,920-1,180)	1,25 (1,159-1,359)	0,64 (0,557-0,756)
3	0,81 (0,692-0,948)	1,13 (0,967-1,330)	0,27 (0,140-0,526)

Conclusões

As metodologias adotadas possibilitaram a obtenção de produtos bioativos em alto rendimento, sendo **3** um produto inédito com elevado potencial citotóxico, à fornecendo subsídios para o desenvolvimento de análogos que permitam maiores estudos que relacionem as estruturas químicas às atividades biológicas apresentadas.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Empresa Drogão Super pela concessão de bolsa de IC.

¹Emery,F.S.;Pinto, A.V.; Silva, R.F.S.;Moura, K.C.G.; Amorim, M.B., Malta,V.R.S.; Honório,K.; Alberico, B.S.F.; *An. Acad. Bras. Cien.*, **2007**, 79, 29

² Werbel, L.M.; Dan Cook, P.D.; Elslager, E.F.; Hung, J.H.; Johnson, J.L.; Keslen, S.J.; McNamara, D.J.; Ortwine, D.F. e Worth, P.F. *J Med Chem*, **1986**, 29, 924.

³Mosman, T. J. *Immunolo Methods* **1983**, 65, 55.