

# Síntese de Novas $\alpha$ - e $\beta$ -Furanonaftoquinonas e Avaliação Citotóxica em Linhagens de Células Cancerígenas

Sabrina B. Ferreira<sup>1</sup> (PQ), Fernando de C. da Silva<sup>1</sup> (PQ), Evelyne Alves dos Santos<sup>2</sup> (IC), Ana Jérsia Araújo<sup>2</sup> (PG), Cláudia Pessoa<sup>2</sup> (PQ), Manoel O. Moraes<sup>2</sup> (PQ), Leticia V. Costa-Lotuf<sup>2</sup> (PQ), Raquel Carvalho Montenegro<sup>2</sup> (PQ), Vitor F. Ferreira<sup>1</sup> (PQ)

e-mail: cegvito@vm.uff.br

1 - Universidade Federal Fluminense, Inst. de Química, Dept. de Química Orgânica, Campus do Valonguinho, 24020-150, Niterói, RJ; 2 - Universidade Federal do Ceará, Dept. de Fisiologia e Farmacologia, Campus do Porangabussu, 60.430-270, Fortaleza, Ceará

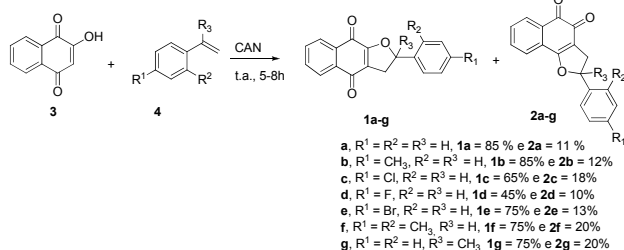
Palavras Chave: naftoquinona, câncer

## Introdução

Compostos contendo o núcleo quinônico são importantes devido às suas propriedades farmacológicas como microbicidas, tripanossomicidas, viruscidas, antitumorais, dentre outras.<sup>1</sup> Recentemente em nosso grupo foi relatado a obtenção de diferentes compostos furanonaftoquinônicos inéditos que possuem aplicações farmacológicas distintas.<sup>2,3</sup> Nosso principal interesse neste trabalho é a síntese de novas  $\alpha$ - e  $\beta$ -furanonaftoquinonas com potencial atividade citotóxica frente a diferentes linhagens de células cancerígenas

## Resultados e Discussão

As furanonaftoquinonas **1** e **2** foram obtidas reagindo-se lausona (**3**) com estirenos substituídos (**4a**), na presença do nitrato cérico amoniacal (CAN) como agente oxidante. A reação levou aos dois produtos  $\alpha$ - e  $\beta$ -furanonaftoquinonas que foram separados por cromatografia em coluna. As furanonaftoquinonas obtidas tiveram as suas estruturas confirmadas através de métodos espectroscópicos, tais como infravermelho (IV), ressonância magnética nuclear de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C.



**Esquema 1:** Obtenção de  $\alpha$ - e  $\beta$ -furanonaftoquinonas.

As novas  $\alpha$  e  $\beta$ -furanonaftoquinonas foram submetidas aos ensaios de citotoxicidade frente às células neoplásicas humanas HL-60 (leucemia), SF-295 (sistema nervoso central), HCT-8 (cólon) e MDAMB-435 (melanoma). Doxorubicina (100  $\mu$ g/mL) foi utilizada como controle positivo. Na tabela 1 estão demonstrados os valores de IC<sub>50</sub> obtidos para os compostos.

**Tabela 1:** Atividade citotóxica expressa em IC<sub>50</sub> ( $\mu$ g/mL), das furanonaftoquinonas.

| Subst.    | HL-60 | MDAMB-435 | HCT-8 | SF-295 |
|-----------|-------|-----------|-------|--------|
| <b>1a</b> | 1,77  | 1,09      | 3,16  | 2,87   |
| <b>1b</b> | 2,95  | 1,98      | 3,67  | 3,99   |
| <b>1c</b> | >5    | >5        | >5    | >5>5   |
| <b>1d</b> | 2,12  | 1,39      | >5    | 2,84   |
| <b>1e</b> | >5    | >5        | >5    | >5     |
| <b>1f</b> | >5    | 2,97      | >5    | 3,86   |
| <b>1g</b> | 0,97  | 1,13      | 2,08  | 0,96   |
| <b>2a</b> | 0,66  | 0,43      | 1,28  | 1,15   |
| <b>2b</b> | 0,35  | 0,45      | 1,21  | 1,26   |
| <b>2c</b> | 0,46  | 0,50      | 1,19  | 0,81   |
| <b>2d</b> | 0,62  | 0,39      | 1,15  | 0,88   |
| <b>2e</b> | 0,75  | 0,61      | 1,11  | 1,04   |
| <b>2f</b> | 0,52  | 0,62      | 0,96  | 1,13   |
| <b>2g</b> | 0,41  | 0,33      | 0,59  | 0,48   |

Foram observados efeitos citotóxicos de altos a moderados para todas as furanonaftoquinonas prevalecendo valores mais altos para os derivados do tipo  $\beta$ . Nenhum destes compostos apresentou destruição da membrana de eritrócitos de ratos o que demonstram a seletividade da citotoxicidade dos compostos para células neoplásicas.

## Conclusões

Os resultados obtidos neste trabalho foram satisfatórios, haja vista a obtenção de novas  $\alpha$ - e  $\beta$ -furanonaftoquinonas em bons rendimentos por uma metodologia barata e eficiente cujos resultados farmacológicos demonstraram que tais substâncias são promissoras agentes antineoplásicos. Os estudos do mecanismo de ação destes compostos estão em andamento.

## Agradecimentos

CAPES, CNPQ, FAPERJ-PRONEX (E-26/171.512.2006)

<sup>1</sup>Hussain, H.; Krohn, K.; Ahmad, V. U.; Miana, G. A.; Greend, I. R.; *Arkivoc*, **2007**, Part II, 145.

<sup>2</sup>Silva Jr, E. N.; Deus, C. F.; Cavalcanti, B. C.; Pessoa, C.; Costa-Lotuf, L. V.; Montenegro, R. C.; Moraes, M. O.; Pinto, M. C. F. R.; Simone, C. A.; Ferreira, V. F.; *J. Med. Chem.*, **53**, **2010**, 504.

<sup>3</sup>Silva Jr, E. N.; Souza, M. C. B. V.; Fernandes, M. C.; Menna-Barreto, R. F. S.; Pinto, M. C. F. R.; Lopes, F. A.; Simone, C. A.; Andrade, C. K. Z.; Pinto, A. V.; Ferreira, V. F.; Castro, S. L.; *Bioorg. Med. Chem.*, **16**, **2008**, 5030.