

Síntese, Purificação e Atividade Antitumoral da Chalcona (E)-1-(4-nitrofenil)-3-fenilprop-2-en-1-ona

Caridad Noda Pérez¹ (PQ)*, Antônio Carlos Severo Menezes¹ (PQ), Suelem Demuner Ramalho¹ (PG), Giulio Demetrius Creazzo d' Oliveira¹ (IC), Aline Bernardes¹ (IC), Manoel Odorico de Moraes² (PQ)

¹ Unidade Universitária de Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade Estadual de Goiás, Br 153, Km 98, Caixa postal 459, 75001-970, Anápolis-GO - *e-mail:carynoda@yahoo.com.br

² Laboratório de Oncologia Experimental da Universidade Federal do Ceará, Rua Coronel Nunes de Melo, 1127, 60431-970, Fortaleza-CE.

Palavras Chave: Chalcona, citotoxicidade, catalisador.

Introdução

Inúmeros fármacos disponíveis no mercado foram obtidos sinteticamente baseados em estruturas de fontes naturais². As chalconas são consideradas precursores de flavonóides. Na literatura têm-se relatos de uma grande variedade de atividades farmacológicas¹, dentre elas o câncer, que é uma das maiores causas de morte no mundo. Assim a busca de novas terapias visando o tratamento e cura de diversos tipos de tumores se faz necessária. Neste trabalho realizou-se a síntese, purificação e avaliação da citotoxicidade da chalcona (E)-1-(4-nitrofenil)-3-fenilprop-2-en-1-ona em células tumorais, bem como a avaliação dos rendimentos utilizando o catalisador em diferentes concentrações.

Resultados e Discussão

A chalcona (E)-1-(4-nitrofenil)-3-fenilprop-2-en-1-ona foi sintetizada a partir de 4-aminoacetofenona e p-nitrobenzaldeído, usando KOH como catalisador, via reação de Claisen-Schmidt, sendo analisada por RMN de ¹H e ¹³C para confirmação da estrutura. Quando foram empregados 2% em peso do catalisador em função da massa de acetofenona, durante 4 horas de reação, o produto obtido foi inferior ao limite de quantificação por CG. O aumento do tempo de reação para 72 horas levou a um aumento considerável do rendimento sem afetar a seletividade. Dessa forma, os rendimentos obtidos com 72 horas de reação foram de 80,89% e 84,57% para 5 e 10% do catalisador, respectivamente. Todos os testes catalíticos foram realizados em triplicata, com exceção daquele que leva em consideração o tempo de reação de 72 horas e teor de catalisador de 10%.

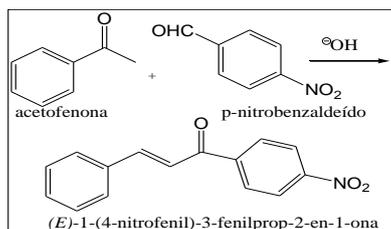


Figura 1. Esquema da reação de condensação de Claisen-Schmidt entre 4-aminoacetofenona e p-nitrobenzaldeído.

Tabela 1. Resultados dos testes catíticos da chalcona (E)-1-(4-nitrofenil)-3-fenilprop-2-en-1-ona.

Tempo de reação (horas)	Teor de catalisador (%)	Massa média (g)	Rendimento (%)
4	2	0	0
4	5	0,1203(+/-7,98x10 ⁻³)	26,95(+/-1,58)
4	10	0,2044(+/-0,010)	42,98(+/-2,07)
72	5	0,3965(+/-8,71x10 ⁻³)	80,89(+/-1,72)
72*	10	0,4151	84,57

* Teste que não foi realizado em triplicata e sim uma única vez

Foram realizados ensaios *in vitro* para verificação da citotoxicidade em três linhagens de células tumorais, MDA-MB-435 (melanoma), HCT-8 (côlon) e SF-295 (SNC). A amostra foi testada na concentração de 5µg/mL, através do método de MTT em experimentos realizados em duplicata. Valores de potencial de inibição do crescimento tumoral maiores que 90% foram considerados relevantes.

Tabela 2. Porcentagem de inibição através de ensaio do MTT.

Amostra	Linhagem celular		
	MDA-MB-435	HCT-8	SF-295
Chalcona	89,20 (+/- 0,10)	98,23 (+/- 0,12)	76,56 (+/- 18,93)

Conclusões

A chalcona obtida em forma de cristais com elevado teor de pureza foi favorecida pelo aumento do tempo de reação e da massa do catalisador. Apresentou potencial citotóxico relevante, inibindo acima de 90% as linhagens HCT-8. O IC₅₀ desta chalcona será posteriormente calculado.

Agradecimentos

UEG, UFC, e CAPES.

¹ Nowakowska, Z. *European Journal of Medicinal Chemistry*, vol.42, 2007, 125-137.

² Yunes, R. A.; Calixto, J. B. *Plantas Mediciniais: sob a ótica da Química Medicinal Moderna*. Chapecó: Argos, 2001. Cap. 2, 59-69.

