

Síntese e avaliação antitumoral das chalconas (*E*)-3-(4-metoxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona e (*E*)-1-(4-aminofenil)-3-(4-metoxifenil)prop-2-en-1-ona

Aline Bernardes (PG)^{1,*}, Suelem D. Ramalho (PG)¹, Giulio D. Creazzo de Oliveira (IC)¹, Caridad N. Pérez (PQ)¹, Kristiana C. Mousinho (PG)³ alinebernardes1988@gmail.com

¹Unidade Universitária de Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade Estadual de Goiás, Campus Henrique Santillo, Anápolis-GO; ²Instituto de Química, Campus Samambaia - Universidade Federal de Goiás, Goiânia-GO; ³Laboratório de Oncologia Experimental – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-CE.

Palavras Chave: Chalconas, síntese, atividade antitumoral.

Introdução

As chalconas são encontradas naturalmente em vegetais como precursores dos flavonóides, e sinteticamente são obtidas pela reação de condensação aldólica de Claisen-Schmidt, preferencialmente em meios fortemente alcalinos. Muitas atividades biológicas destes compostos têm sido relatadas, dentre as quais estão às atividades: anticarcinogênica, antiparasitária, anti-inflamatória, antiviral, antibacteriana, antidepressiva, antioxidante, analgésica.¹

Neste trabalho, descrevemos o estudo da síntese de duas chalconas ((*E*)-3-(4-metoxifenil)-1-(4-aminofenil)prop-2-en-1-ona e (*E*)-3-(4-metoxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona) e suas respectivas atividades tumorais frente a três linhagens celulares.

Resultados e Discussão

As chalconas foram obtidas por condensação aldólica entre derivados da acetofenona e o *p*-metoxibenzaldeído em fases homogêneas catalisadas por hidróxidos alcalinos. Os compostos foram analisados quantitativamente por cromatografia gasosa e identificados estruturalmente por RMN de ¹H.

Analisando os rendimentos das sínteses propostas, a reação usando *p*-aminoacetofenona depende da quantidade de catalisador utilizado, enquanto as reações com acetofenona mostraram-se ser mais afetadas pelo tempo reacional do que pelo teor de catalisador, além do que, em relação à natureza catalítica, o hidróxido de lítio mostrou-se mais eficiente do que o hidróxido de potássio devido seu duplo mecanismo catalítico.

A avaliação da cito toxicidade das chalconas foi feita através do método do MTT. As amostras foram testadas em concentração única de 1 µg/ mL em três linhagens de células cancerígenas: MDA-MB-435 (melanoma) MDA-MB-435 (melanoma), HCT-8 (côlon-humano) e SF-295 (sistema nervoso central). Os resultados de inibição do crescimento celular

(GI%) são expressos na Tabela 1 juntamente com seus respectivos erros-padrão (SD).

Tabela 1. Porcentagens de inibição celular dos compostos 1 e 2 através do ensaio MTT.

Amostra	Medida	HCT-8	MDAMB-435	SF-295
1*	GI%	46,67%	63,59%	22,65%
	SD	5,50%	6,64%	5,55%
2**	GI%	96,74%	85,52%	93,14%
	SD	0,95%	2,17%	3,02%

* (*E*)-3-(4-metoxifenil)-1-(4-aminofenil)prop-2-en-1-ona; **(*E*)-3-(4-metoxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona.

O grupo metoxi, mostrou ser um importante substituinte das chalconas devido o composto 2 apresentar uma inibição da viabilidade celular de até 96,74% na linhagem celular HCT-8, contudo não mostra seletividade quanto aos tipos de células testadas.

Conclusões

A obtenção da chalcona (*E*)-3-(4-aminofenil)-1-(4-metoxifenil)prop-2-en-1-ona é mais fácil em relação à síntese do outro composto, sendo a primeira obtida com bons rendimentos num curto tempo reacional (4 horas) e teor de 10% de catalisador hidróxido de potássio.

Os resultados citotóxicos demonstrados pela chalcona (*E*)-3-(4-metoxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona neste trabalho aliados a de outros compostos com substituintes metoxi já relacionadas na literatura como tendo relevantes atividades biológicas, revelam que tais chalconas são promissoras, elevando a possibilidade de que possam contribuir significamente para pesquisas de agentes quimioterápicos através de análises ainda mais conclusivas como testes *in vivo*.

Agradecimentos

Ao CNPq e a CAPES pelo apoio financeiro.

¹ Nowakowska, Zdzisława. *Eur. J. Med. Chem. Soc.* **2007**, *42*, 125.