

## Novas Pterocarpanoquinonas: Síntese e Avaliação da Citotoxicidade.

Livia C. R. M. da Frota\*<sup>1</sup> (PG); Larissa B. Ramalho<sup>1</sup> (IC); Gardenia C. G. Militão<sup>2</sup> (PQ); Alcides J. M. da Silva<sup>3</sup> (PQ); Paulo R. R. Costa<sup>1</sup> (PQ).

<sup>1</sup> Laboratório de Química Bioorgânica, Núcleo de Pesquisa de Produtos Naturais, Centro de Ciências da Saúde, BI H, Ilha da Cidade Universitária, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ 22941-590, Brasil. \*Fax: +55-21-2562-6512; Tel: +55-21-2562-6791; <sup>2</sup> Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal de Pernambuco. <sup>3</sup> Núcleo de Pesquisa de Produtos Naturais, Centro de Ciências da Saúde, BI H, Ilha da Cidade Universitária, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ 22941-590, Brasil.  
Email: lilifrota@uol.com.br

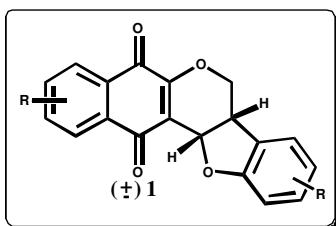
Palavras Chave: Oxi-arilação de Heck, pterocarpanoquinonas.

### Introdução

Pterocarpanos são fitoalexinas biossintetizadas por leguminosas que apresentam atividade antifúngica, antimicrobial, antitumoral, anti-HIV e contra veneno de cobra.<sup>1</sup>

Devido ao potencial dos pterocarpanos como fonte de moléculas bioativas, nosso laboratório sintetizou novos derivados contendo um grupo naftoquinona<sup>2</sup> (Figura 1). Essas moléculas apresentaram atividade citotóxica contra células de leucemia, incluindo aquelas com fenótipo MDR.<sup>3</sup>

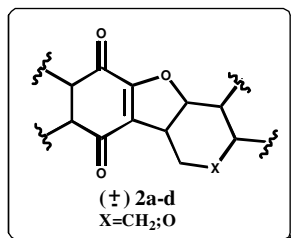
**Figura 1.** Esqueleto pterocarpano contendo grupo naftoquinona.



### Resultados e Discussão

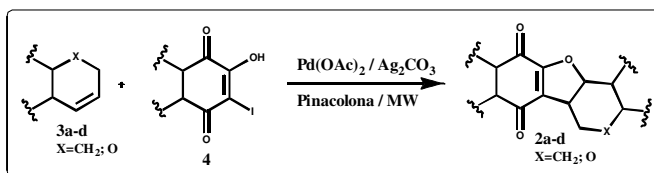
Baseado nos resultados obtidos pelo nosso grupo, decidimos sintetizar novas pterocarpanoquinonas relacionadas a 1 e avaliar a citotoxicidade desses derivados contra células de câncer (Figura 2).

**Figura 2.** Novas pterocarpanoquinonas relacionadas a 1.



As novas pterocarpanoquinonas (2a-d) foram sintetizadas via oxi-arilação de Heck entre 2H-cromenos (3a-d) e iodoquinona (4) em pinacolona sob 10 mol% de Pd(OAc)<sub>2</sub> e 1,5 equivalentes de Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, em microondas, com 50% de rendimento (Figura 3).

**Figura 3.** Síntese das pterocarpanoquinonas 2a-d.



Citotoxicidade foi avaliada usando o método do MTT e as células utilizadas foram HCT-8 (côlon humano), SF-295 (glioblastoma humano), MDA-MB 435 (melanoma humano) e HL-60 (leucemia). Os resultados estão apresentados na tabela 1. A síntese e avaliação da ação antineoplásica de 2 estão sendo patenteadas.

**Tabela 1.** Concentração inibitória (CI<sub>50</sub>) das pterocarpanoquinonas nas linhagens testadas (em µM).

Amostra	HL-60	HCT-8	SF-295	MDA-MB 435
1	2,0	nd	nd	nd
2a	10,3	8,8	13,5	1,9
2b	5,0	10,6	10,9	2,5
2c	5,6	23,7	12,5	4,3
2d	34	28,7	30,5	26

\*nd (não determinado)

### Conclusões

De acordo com os resultados promissores de citotoxicidade, nos sentimos encorajados a sintetizar outras pterocarpanoquinonas, estruturalmente relacionadas a 2.

### Agradecimentos

À UFRJ, CAPES, FINEP, ao NPPN, CNPq e Laboratório de Oncologia Experimental (LOE) – UFCE.

<sup>1</sup> Jimenez-González, L., et al. Phytochem. 2008,7, 125-154.

<sup>2</sup> da Silva, A. J. M., et al. Bioorg. Med. Chem. 2002, 10, 2731-2738.

<sup>3</sup> Netto, C. D., et al. Bioorg. Med. Chem. 2010, 18, 1610-1616.