Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

Obtenção de fenolatos sódicos derivados da 1,7-bis(4-hidroxi-3-metoxifenil)-hepta-1,6-dien-3,5-diona com propriedades antitumorais

Reginaldo P. Santos[1] (PG), José M. Costa[1] (IC), Fernanda Faião-Flores[2] (PG), Durvanei Augusto Maria[2] (PQ), Paulo Celso Pardi[1] (PQ), Christian Vogel[3] (PQ), José Agustín Quincoces Suárez[1*] (PQ).

[1]Grupo de Síntese Orgânica da Universidade Bandeirante de São Paulo (UNIBAN), [2]Instituto Butantan, [3]Rostocker-Universität Alemanha.*

Palavras Chave: *Fenolatos sódicos, Curcumina, Antitumorais.*

Introdução

Câncer[1] é o nome dado a um coletivo de mais de 100 doenças caracterizadas pelo crescimento descontrolado e anormal das células, que afeta os tecidos do organismo. A mortalidade relacionada ao câncer tende a aumentar, visto que nenhum protocolo terapêutico totalmente eficaz foi desenvolvido. Obtivemos derivados da 1,5-bis(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1,4-pentadien-3-ona e comprovamos sua atividade antitumoral seletiva[2]. Também foram obtidos os sais sódicos da 1,5-bis(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1,4-pentadien-3-ona[3], que vêm exibindo destacadas propriedades antitumorais, antimetastáticas, antimutagênicas e como adjuvantes de quimioterápicos[4]. Mamoru Shoji et al.[5] concluíram que a atividade antitumoral da curcumina *in vivo* é limitada pela pobre absorção deste composto pelo organismo, o que explicaria a baixa potência antitumoral exibida. Devido a este fato sintetizamos a curcumina **I** a partir da vanilina e acetilacetona sob irradiação ultrasônica[6]. Todos os dados de caracterização estrutural coincidem com os resultados já reportados na literatura[7-8]. IV: 3397(OH), 1652 (C=O), 1560 e 1514 (C=C), 1271 (C-O) cm^{-1}. IQ-MS m/e: 369 (M^++1), 354 (M^+-CH_3), 339 (354-CH_3), entre outros.

Resultados e Discussão

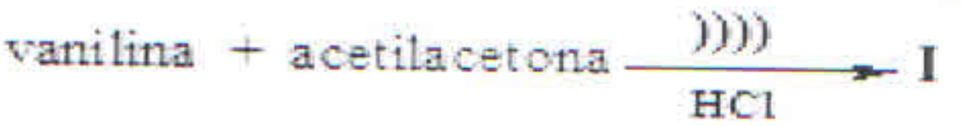

Figura 1. Síntese da Curcumina

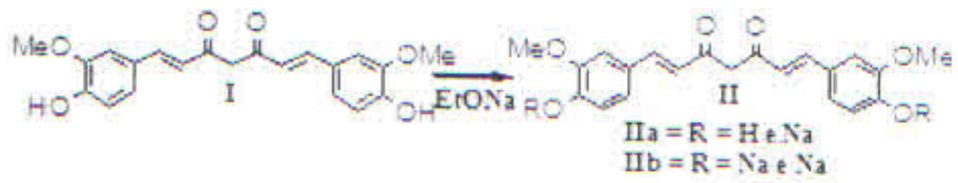

Figura 2. Síntese dos Fenolatos da Curcumina.

A curcumina foi transformada nos seus respectivos sais sódicos **IIa** e **IIb**, para possibilitar sua solubilidade em água, veículo atóxico, ao contrário do DMSO, utilizado para solubilizar **I**. O composto **I** reage com uma solução etanólica de etóxido de sódio em meio anidro numa relação molar 1:1 e 1:2, respectivamente. Depois de concluída a reação foram rotoevaporadas as soluções até a formação dos respectivos produtos sólidos de cor vermelho escuro. Os sólidos obtidos foram passados através de peneira molecular para obter um pó mais fino e assim facilitar ainda mais a solubilidade em água. A atividade antitumoral destes compostos foi determinada pelo ensaio colorimétrico do MTT. Avaliou-se a viabilidade celular das linhagens de melanoma murino B16F10 e o potencial citotóxico em fibroblastos humanos normais após o tratamento com os compostos isoladamente.

Composto	Linhagem celular	IC 50% (µg/mL)
IIa	**Melanoma B16F10**	3,78
IIb	**Melanoma B16F10**	15,29
IIa	**Fibroblasto humano normal**	293,43
IIb	**Fibroblasto humano normal**	842,62

Conclusões

Com base nos resultados acima obtidos, conclui-se que os sais apresentaram significante atividade antitumoral com alta seletividade para as células de melanoma, sem apresentar efeitos antiproliferativos em fibroblastos normais.

Agradecimentos

FAPESP – Proc. N° 2004/11351-0 e UNIBAN

[1] WHO. Cancer. Available at the Internet: 12.07.2010. www.cancer.gov/cancertopics/cancerlibrary/what-is-cancer
[2] Quincoces, J. ; et al. Patente PI 0207141-0; US-Patent 7,432,401 B2 07.10.**2008**; *Bioorg. Med. Chem.*, 18 (**2010**) 6275-81.
[3] Quincoces, J. ; et. al. Patente PI 0602640-0; PCT **2007**/000175; D.A. Maria et al. *Applied Cancer Research* 28(2) (**2008**), 72-79.
[4] Quincoces, J. et al., Patente WO **2010**/142007; D.A. Maria et al. *Tumor Biology* DOI 10.1007/s13277-011-0293-z. (**2011**)
[5] Shoji, M. ; et. al. *Bioorg. Med. Chem.* 12 (**2004**) 3871-3883.
[6] Quincoces, J. ; et. al. Patente PI 0803375-7 **2006**.
[7] Artico, M et al., *J. Med. Chem.* 41, (**1998**), 3948-3960
[8] Weber, W.M. ; et. al. *Bioorg. Med. Chem.* 13 (**2005**) 3811-3820.