

Síntese e avaliação da atividade citotóxica de azidochalconas e 1,2,3-triazolchalconas.

Graziele Diniz da Silva (PG)¹, Marina Goulart da Silva (PG)¹, Andersson Barison (PQ)², Estrela M. P. V. E. Souza (IC)², Fernando P. Varotti (PQ)³, Sarah C. Simões (IC)³, Gustavo H. R. Viana (PQ)¹, José Augusto F. P. Villar (PQ)^{1*}. *zevillar@ufsj.edu.br

¹Laboratório de Síntese Orgânica – UFSJ – Campus Centro Oeste Dona Lindu – Divinópolis/MG

²Laboratório de RMN – UFPR – Curitiba/PR

³Laboratório de Bioquímica de Parasitos – UFSJ - Campus Centro Oeste Dona Lindu – Divinópolis/MG

Palavras Chave: chalconas, Hela, cicloadição

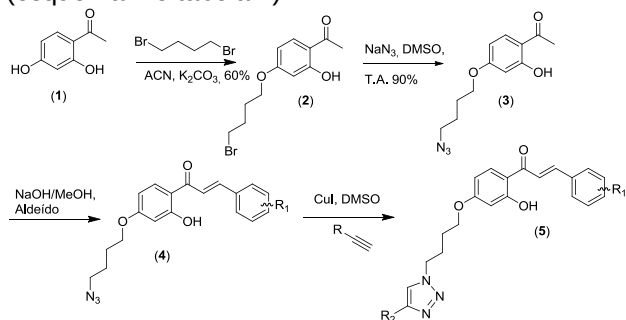
Introdução

Chalconas ou 1,2-diaril-2-propen-1-ona são compostos naturais ou sintéticos facilmente preparados através de uma condensação aldólica e possuem uma variedade de atividades biológicas, tais como, anticâncer, antimalárico, anti-inflamatória, antileishmania, antifúngica e anti-HIV¹. Recentes estudos têm mostrado que moléculas sintetizadas contendo o anel 1,2,3-triazol apresentaram-se como potentes agentes quimioterápicos para várias doenças².

O objetivo deste trabalho é o design, síntese e a avaliação da atividade citotóxica de chalconas inéditas.

Resultados e Discussão

O brometo (**2**) foi preparado seletivamente em 60% de rendimento, com formação do dímero em 25% e outros sub-produtos de alquilação no oxigênio da posição 2. Na etapa seguinte o brometo (**2**) foi substituído por azida em 90% de rendimento. Na etapa seguinte foi realizada uma condensação de Claisen-Schmidt com diferentes aldeídos aromáticos seguida de reação de cicloadição 1,3-dipolar com álcool propargílico e fenilacetileno (esquema 1 e tabela 1).



Esquema 1. Rota utilizada para a síntese das Chalconas

Os compostos foram caracterizados através das técnicas usuais de RMN, massas e IV. Os ensaios de citotoxicidade foram realizados com a linhagem celular HeLa através do ensaio de MTT, tanto para as azidochalconas como para as triazolchalconas.

Tabela 1. Rendimentos e IC₅₀ das azidochalconas.

R ₁	Rend. (%)	IC ₅₀ (μg/mL)
H	50	ND
4-OMe	52	>100
4-OEt	45	ND
4-Cl	80	>100
2,3-Cl	68	>100
4-OBu	69	ND
3-OBu	53	>100
4-OBu-3-OMe	68	50
4-Br	61	5
3-NO ₂	66	10<IC ₅₀ <100

Tabela 2. Rendimentos IC₅₀ das triazolchalconas.

R ₁	R ₂	Rend. (%)	IC ₅₀ (μg/mL)
H	-CH ₂ OH	88	ND
4-OMe	-CH ₂ OH	81	ND
4-OEt	-CH ₂ OH	89	5
4-Cl	-CH ₂ OH	87	>100
2,3-Cl	-CH ₂ OH	91	>100
4-OBu	-CH ₂ OH	80	>100
3-OBu	-CH ₂ OH	83	>100
4-OBu-3-OMe	-CH ₂ OH	90	10<IC ₅₀ <100
4-Br	-CH ₂ OH	92	50
3-NO ₂	-CH ₂ OH	79	50
H	Ph	95	-
4-OMe	Ph	92	-
4-OEt	Ph	83	-
4-Cl	Ph	81	-
2,3-Cl	Ph	89	-
4-OBu	Ph	83	-
3-OBu	Ph	92	-
4-OBu-3-OMe	Ph	89	-
4-Br	Ph	92	-
3-NO ₂	Ph	80	-

Conclusões

Os compostos foram sintetizados e caracterizados com sucesso. Os ensaios de citotoxicidade foram realizados para a maioria dos compostos e devem ser ampliados para diferentes linhagens tumorais.

Agradecimentos

FAPEMIG, CAPES, CNPq, UFSJ e UFPR.

¹Kumar, V., et al., *Journal of Medicinal Chemistry*, **2011**, 54, 4147-4159.

²Kamal, A., et al., *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2011**, 54, 3820-3831.