

Síntese e Avaliação da Atividade Antitumoral de Iminas Derivadas do 5-Nitrofurfuraldeído

Luíza B. Ferreira (IC)^{1*}, Cleiton M. da Silva (PG)¹, Ana Lúcia T. G. Ruiz (PQ)², João E. de Carvalho (PQ)², Rosemeire B. Alves (PQ)¹, Ângelo de Fátima (PQ)¹

¹Grupo de Estudo em Química Orgânica e Biológica (GEQOB), Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, UFMG, Pampulha, Belo Horizonte. (Email: luizabraga_f@hotmail.com)

²Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas (CPQBA), UNICAMP, Paulínia, SP.

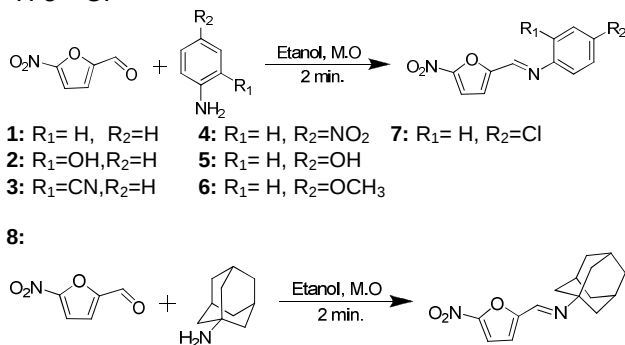
Palavras Chave: Imina, 5-nitrofurfuraldeído, câncer

Introdução

As projeções da Organização Mundial de Saúde para 2020 colocam o câncer como a principal causa de morte no mundo¹. Somado a este cenário temos que as atuais alternativas de quimioterapia do câncer não são totalmente eficientes e para alguns tipos de câncer elas praticamente não existem. Diante disso, é mandatório a contínua pesquisa por novos agentes antitumorais. As iminas constituem uma classe de substâncias orgânicas que apresentam atividade antibacteriana, antiviral, antimalárica, antifúngica e antitumoral². O presente trabalho apresenta a síntese de oito iminas derivadas do 5-nitrofurfuraldeído, assim como a avaliação da atividade antitumoral das mesmas frente a oito linhagens de células tumorais.

Resultados e Discussão

As iminas **1-8** (Esquema 1) foram sintetizadas por meio da condensação entre o 5-nitrofurfuraldeído e diferentes amina, empregando-se etanol como solvente e a radiação de microondas como fonte de aquecimento. Tal metodologia proporcionou a obtenção dos produtos de interesse em rendimentos que variaram entre 57-94%. Todos os compostos foram devidamente caracterizados por IV e RMN de ¹H e ¹³C.



Esquema 1. Síntese de iminas derivadas do 5-nitrofurfuraldeído mediada por radiação de micro-ondas.

Uma vez obtidos as iminas de **1** a **8**, a inibição da proliferação celular foi determinada pelo ensaio colorimétrico da sulforrodamina B e utilizou-se a doxorubicina como controle positivo. De acordo com os resultados obtidos (Tabela 1), algumas

iminas apresentaram pronunciado efeito citotóxico frente às linhagens celulares avaliadas.

Tabela 1. TGI* (μg.mL⁻¹) das respectivas iminas sobre linhagens de células tumorais;

Linhagens Celulares	Iminas								
	1	2	3	4	5	6	7	8	**Dox
U251	23,0	25,3	10,7	38,5	57,5	72,2	18,9	17,7	2,1
MCF7	104,6	>250	22,9	60,9	98,3	65,9	107,9	20,1	17,7
NCI/ADR-RES	56,9	>250	6,9	18,4	47,3	44,2	75,7	17,5	>25
786-0	10,3	15,4	1,5	5,8	14,3	19,7	11,5	8,4	1,8
NCL-H460	8,5	48,9	1,6	5,4	>250	10,5	19,5	5,5	16,9
OVCAR-3	164,5	>250	26,4	15,8	71,2	55,4	127,5	23,9	9,3
HT29	34,9	49,6	20,0	87,3	39,0	40,2	52,7	43,0	>25
K-562	18,6	41,3	6,4	9,9	2,9	>250	84,5	4,9	1,2
HaCat	54,4	115,7	12,9	73,2	76,2	>250	102,2	122,7	1,0

*Concentração necessária para inibir 100 % do crescimento celular. U251(glioma); MCF7 (mama); NCI-ADR/RES (ovário resistente a múltiplos fármacos); 786-0 (rim); NCI-H460 (pulmão, tipo não pequenas células); OVCAR-03 (ovário); HT29 (colorretal); HaCat (célula normal); K-562(leucemia). **Doxorrubicina.

O composto **3** se mostrou o mais ativo, com valores de TGI comparáveis e até mesmo inferiores aos apresentados pela droga de referência para as células tumorais MCF7, NCI/ADR-RES, 786-0, NCL-H460 e HT29. De modo geral, a linhagem NCL-H460 mostrou-se a mais susceptível, apresentando os menores valores de TGI. Adicionalmente, todas as iminas avaliadas foram menos tóxicas que a doxorubicina frente à linhagem de células normais HaCat.

Conclusões

As iminas foram obtidas em bons rendimentos e curtos períodos de reação (2 min). Os compostos mostraram-se ativos frente às linhagens avaliadas, apresentando-se como promissores protótipos para o desenvolvimento de novos agentes antitumorais.

Agradecimentos

Ao CNPq, CAPES e FAPEMIG pelo apoio financeiro.

¹ <http://www.who.int/cancer/media/en/423.pdf>. Acessado em Fev/2012.

² da Silva, C. M.; da Silva, D. L.; Modolo, L. V.; Alves, R. B.; Martins, C. V. B.; de Resende, M. A.; de Fátima, A. J. *Adv. Res.* **2011**, 2, 1.