

Planejamento e síntese de análogos capsaicinóides com potencial atividade antitumoral.

Mariana C. F. C. B. Damião^{1*} (PG), Roberto Parise Filho¹ (PQ). *mariana_frojuello@hotmail.com

¹ Universidade de São Paulo – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Av. Prof. Lineu Prestes, 580 – Butantã – Cidade Universitária, São Paulo, SP.

Palavras Chave: Capsaicina, modificação molecular, atividade antitumoral.

Introdução

A capsaicina é o principal componente pungente das pimentas vermelhas que pertencem ao gênero *Capsicum*. Este princípio ativo de origem natural mostrou-se como um modelo interessante para o planejamento de novos compostos devido às diversas propriedades farmacológicas já relatadas. Sua atividade antitumoral tem sido extensivamente discutida e demonstrou ser ativa contra uma série de linhagens celulares, além de apresentar seletividade em células transformadas¹. Desta forma, o objetivo deste estudo foi planejar e sintetizar análogos funcionais da capsaicina e avaliar a potencial atividade antitumoral

Resultados e Discussão

O planejamento foi baseado em modificações moleculares elaboradas a partir da estrutura da capsaicina (Figura 1).

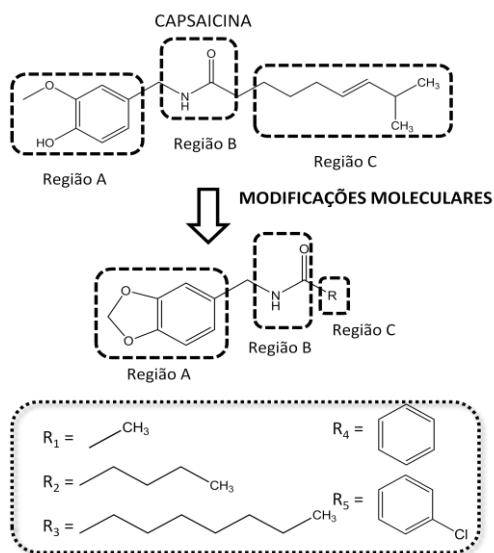


Figura 1 – Modificações moleculares propostas.

A nova série de compostos foi obtida por reações de única etapa, onde a piperonilamina foi o reagente de partida, sendo assim submetida à reação de acilação com diversos cloretos de ácido, para formação da amida correspondente. Foram utilizados 2 mmol de piperonilamina, 2 mmol do cloreto de ácido, 2,2 mmol de TEA e 0,2 mmol de

DMF. Os reagentes foram mantidos sob agitação constante por 24 h em atmosfera inerte². A mistura reacional foi extraída com porções de HCl 5%, água e solução saturada de NaCl e posteriormente foi realizada a recristalização em sistema solvente hexano:clorofórmio. Os compostos foram então submetidos às análises de ponto de fusão, RMN de ¹H e CCD.

Tabela 1 – Principais resultados obtidos para os compostos 1 a 5.

Composto	Rendimento (%)	Rf	P.F. (°C)
1	68,1	0,29	96,8-97,6
2	43,4	0,44	78,8-79,3
3	33,0	0,71	90,4-91,0
4	52,6	0,31	114,5-115,0
5	77,6	0,38	142,0-142,7

A análise dos compostos por CCD e corroborando os resultados de P.F. indicam a obtenção de compostos inéditos e com alto grau de pureza. Os rendimentos variaram entre 33 e 78% e foram considerados baixos. Dessa forma, variações nas condições reacionais e nos métodos de purificação estão sendo trabalhados com vistas ao aumento dos rendimentos. Os espectros de RMN ¹H dos análogos apresentaram um singlete em ~5,95 ppm, característico dos hidrogênios ligados ao anel dioxólico e um tripleto largo em ~5,70 ppm, característico do hidrogênio ligado ao nitrogênio do grupo amida, evidenciando a formação dos produtos.

Conclusões

Foram obtidos cinco análogos capsaicinóides com estruturas inéditas através de reações em única etapa. Tais produtos foram testados frente à atividade antitumoral em linhagens celulares de adenocarcinoma mamário e resultados ainda preliminares mostraram que são compostos promissores pois conseguem inibir mais de 60% das células tumorais.

Agradecimentos

CAPES e CNPq.

1- Kim, J, Y. *et al.*, *Carcinogenesis*, **2010**, 367.

2- Cunico, W. *et al.*, *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2011**, 974.