

Xantenos e derivados acetilados com atividade antitumoral

Paula F. Carneiro^{1*} (PG), Maria do Carmo F. R. Pinto¹ (TS), Emerson S. Lima² (PQ), Vitor F. Ferreira³ (PQ)

* paulafcarneiro@gmail.com

¹Instituto de Pesquisas de Produtos Naturais - Universidade Federal do Rio de Janeiro, ²Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade Federal do Amazonas, ³Instituto de Química – Universidade Federal Fluminense

Palavras Chave: lausona, xantenos, anti-cancêr

Introdução

O câncer é uma das principais doenças que atinge o homem, sendo responsável por cerca de 7,6 milhões de mortes por ano.¹

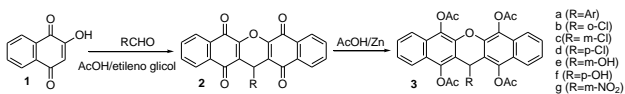
Muitas moléculas com potencial atividade antitumoral têm sido descritas na literatura, e muitas delas utilizando produtos naturais e seus derivados como precursores.²

Uma classe de produtos naturais que se destaca pelas suas atividades biológicas são as naftoquinonas. Uma das naftoquinonas mais simples, a lausona (**1**), é conhecida por apresentar atividades biológicas, tais como antifúngica e antibactericida.³

Resultados e Discussão

Os xantenos (**2**) foram sintetizados em microondas a partir da lausona (**1**) com o aldeído apropriado, usando como solvente uma mistura de ácido acético e etileno glicol.⁴ Após o isolamento o xanteno foi aquecido vigorosamente com anidrido acético e zinco para a formação dos derivados acetilados (**3**).⁵

Esquema 1. Síntese dos xantenos e derivados acetilados



As substâncias foram testadas em quatro tipos de células cancerosas.

Dentre elas, as substâncias 3 a e 3 f mostraram-se mais ativas frente as quatro diferentes tipos de célula. Os resultados indicam que os derivados acetilados são mais ativos que os seus xantenos de origem. Reichstein e seus colaboradores mostraram que derivados acetilados atuam como pró-droga. E que a atividade é da substância é dada pela capacidade da quinona de transportar elétrons no ciclo redox.⁵

Tabela 1. Viabilidade celular das células MRC-5, SKMELL 4, HCT116, MES-SA /DX5 em 20 µM.

Substância	MRC-5	SKMELL 4	HCT116	MES-SA /DX5
2 a	16,94	20,94	21,46	38,30
2 b	79,51	92,19	100	65,80
2 c	54,05	27,79	41,88	36,08
2 d	84,60	80,82	100	92,28
2 e	82,37	82,81	100	100
2 f	13,76	17,98	15,43	35,74
2 g	97,24	95,96	96,65	84,60
3 a	12,09	7,92	6,78	33,53
3 f	11,50	9,44	14,95	32,60

Conclusões

Os derivados acetilados (3a e3f) se mostraram mais ativos que os xantenos de origem frente às células testadas. Outros derivados acetilados estão sendo sintetizados para complementar o estudo em questão.

Agradecimentos

Ao CNPq, à CAPES e à FAPERJ pelo auxílio financeiro.

¹ WHO - <http://www.who.int/>

² Izumi, E.; *et. al. Nat. Prod. Rep.* **2011**, 28, 809.

³ Mcmillan, D. C. *et al.; Toxicol. Sci.*, **2004**, 2, 647..

⁴ Chen, Y. *et. al. J. Heterocyclic Chem.* **2008**, 45, 913.

⁵ Reichstein, A.; *et. al. J. Med. Chem.* **2012**, 55, 7273.