

## Síntese e avaliação do efeito citotóxico de aminoésteres derivados da mistura de $\alpha$ e $\beta$ amirina.

Mauricio M. Victor<sup>1,3</sup> (PQ), Jorge M. David<sup>1,3</sup> (PQ), Marcelo Álison S. dos Santos<sup>1,2\*</sup>, Marizeth L. Barreiros<sup>4</sup> (PQ), André L. B. S. Barreiros<sup>4</sup> (PQ), Adriana A. Carvalho<sup>5</sup>, Maria C. S. Luciano<sup>6</sup>, Manoel O. de Moraes<sup>6</sup>, Francisco W. A. Barros-Nepomuceno<sup>7</sup>, Claudia Pessoa<sup>6,8</sup>

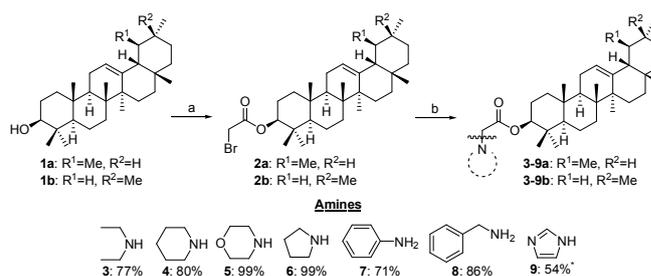
\*e-mail: [marceloalison@ifba.edu.br](mailto:marceloalison@ifba.edu.br)

<sup>1</sup>IQ/UFBA, Salvador/BA, 40.170-115; <sup>2</sup>IFBA, Feira de Santana/BA, 40.096-486; <sup>3</sup>INCT E&A, Salvador/BA; <sup>4</sup>DQ/CCET e <sup>5</sup>Depto Fisiologia, UFS, São Cristóvão/SE, 49.100-000; <sup>6</sup>CPDD, UFC, Fortaleza/CE, 60.430-275; <sup>7</sup>ICS/UNILAB, Acaraú/CE, 62.785-000; <sup>8</sup>Fiocruz, Fortaleza/CE, 60.176-032.

Palavras Chave: *Amirina, triterpenos, aminoderivados.*

### Abstract

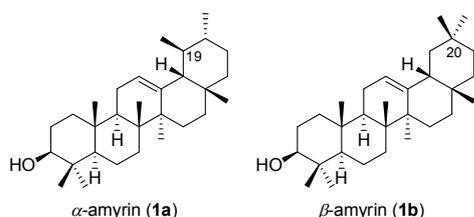
Synthesis and evaluation of cytotoxic effects of amino-ester derivatives of natural  $\alpha,\beta$ -amyrin mixture.  $\alpha,\beta$ -Amyrin were isolated from *Esenbeckia grandiflora*. Were obtained eight synthetic derivatives by esterification with bromo acetate, followed by amine treatment. The derivatives were screened for cytotoxic activity against human tumour cell-lines PC3 (prostate carcinoma), HCT-116 (colon carcinoma), and HL60 (leukemia). Higher activities were found in diethyl, aniline, morpholine, and imidazole derivatives (ranged of 45.9-59.0%).



**Esquema 1.** Reagentes e condições: (a)  $\text{BrCH}_2\text{COBr}$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{CHCl}_3$ , ta, 24h, 85%. (b) Amina (3 equiv.), MeCN ou DMF, ta, 24h, 54-99%.

### Introdução

A síntese de derivados de compostos naturais com maior diversidade funcional têm permitido modular e obter novos compostos com atividade biológica potencializada. Nesse sentido, compostos como  $\alpha$ -amirina e  $\beta$ -amirina tem recebido especial atenção, pois apresentam<sup>1</sup> atividades anti-inflamatória, antialérgica, antiviral, antioxidante, antinociceptivo, antibacteriana, gastroprotetor e hepatoprotetora.



**Figura 1.** Estruturas das  $\alpha$ -amirina e  $\beta$ -amirina.

### Resultados e Discussão

Os derivados da mistura de  $\alpha,\beta$ -amirina (**1a,b**) foram preparados conforme descrito no **Esquema 1**. A esterificação foi realizada por tratamento da mistura **1a,b** com brometo de bromoacetila e  $\text{K}_2\text{CO}_3$  em  $\text{CHCl}_3$ , fornecendo a mistura **2a,b** em 85% de rendimento. A reação de **2a,b** com as diferentes aminas, levou a formação dos derivados aminoacetil **3-9a,b** com rendimentos entre 54 e 99%. Os resultados dos testes de inibição seguem descritos na **Tabela 1**.

**Tabela 1.** Percentual de redução na viabilidade das células (%RCV) causadas por derivados de  $\alpha,\beta$ -amirina na concentração única (5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) contra linhagem de células tumorais humanas após 72 h de incubação, usando o ensaio MTT.

Compostos	Linhagem de células - %RCV <sup>a</sup>		
	HCT-116	HL-60	PC-3
<b>2a,b</b>	16.44	22.90	28.77
<b>3a,b</b>	19.95	58.97	18.03
<b>4a,b</b>	12.95	15.10	12.26
<b>5a,b</b>	23.31	45.88	23.40
<b>6a,b</b>	21.08	13.64	17.71
<b>7a,b</b>	13.86	46.85	10.25
<b>8a,b</b>	16.25	31.37	13.68
<b>9a,b</b>	25.38	56.82	19.45

<sup>a</sup> 1% < %RCV < 20% = baixa atividade; 20% < %RCV < 50% = média atividade e 50% < %RCV < 100% = alta atividade.

### Conclusões

Os rendimentos (54-99%) mostraram um eficiente procedimento para síntese de  $\alpha$ -aminoésteres. Os ésteres **2-9a,b** mostraram atividade para HCT 116, HL-60 e PC-3 com destaque para **3a,b** e **9a,b**.

### Agradecimentos

Os autores agradecem ao INCT-E&A (CNPq), CAPES, ao PPGQ-UFBA e ao IFBA.

<sup>1</sup>Barros, F. W. A.; Bandeira, Lemos, T. L. G.; de Moraes, *Bioorg. Med. Chem.* 2011, 19, 1268.