

Simpósio de Integração Acadêmica

Inteligência Artificial: A Nova Fronteira da Ciência Brasileira
SIA UFV Virtual 2020

UFV
Universidade Federal
de Viçosa

Síntese e avaliação biológica de triazóis derivados a partir da guttiferona-A isolada de *Garcinia gardneriana* (bacupari)

Guilherme de Oliveira Ferraz¹, Marcelo Henrique dos Santos², Dayana Alves Rodrigues³, Liseth Suárez Osorio⁴, Bianca Lana de Sousa⁵, Antônio Jacinto Demuner⁶.

¹DEQ/UFV – guilhermengq@gmail.com; ²DEQ/UFV – marcelo_hs@yahoo.com.br; ³DEQ/UFV – dayanaufvjm@hotmail.com; ⁴DEQ/UFV – liss86suarez@gmail.com; ⁵DEQ/UFV – biancalanasousa@yahoo.com.br; ⁶DEQ/UFV – ademuner@ufv.br

Área de Conhecimento: Ciências Exatas e Tecnológicas
Categoria do Trabalho: Pesquisa

Introdução

Câncer é uma doença multifatorial caracterizada pelo crescimento desordenado de células que invadem tecidos e órgãos, sendo a segunda maior causa de mortes no mundo^{1,2}. A maioria dos casos é diagnosticada em estágio avançado¹. Assim, a busca por novas moléculas ativas é uma importante alternativa para melhorar as propostas terapêuticas contra células cancerígenas. Neste contexto, metabólitos da espécie *Garcinia gardneriana* tem ganhado destaque por apresentar atividade anticâncer³. Além disso, considerando que os triazóis apresentam várias propriedades biológicas, incluindo anticâncer⁴, objetivou-se sintetizar compostos derivados da guttiferona-A, um constituinte da *G. gardneriana*, contendo núcleo triazólico.

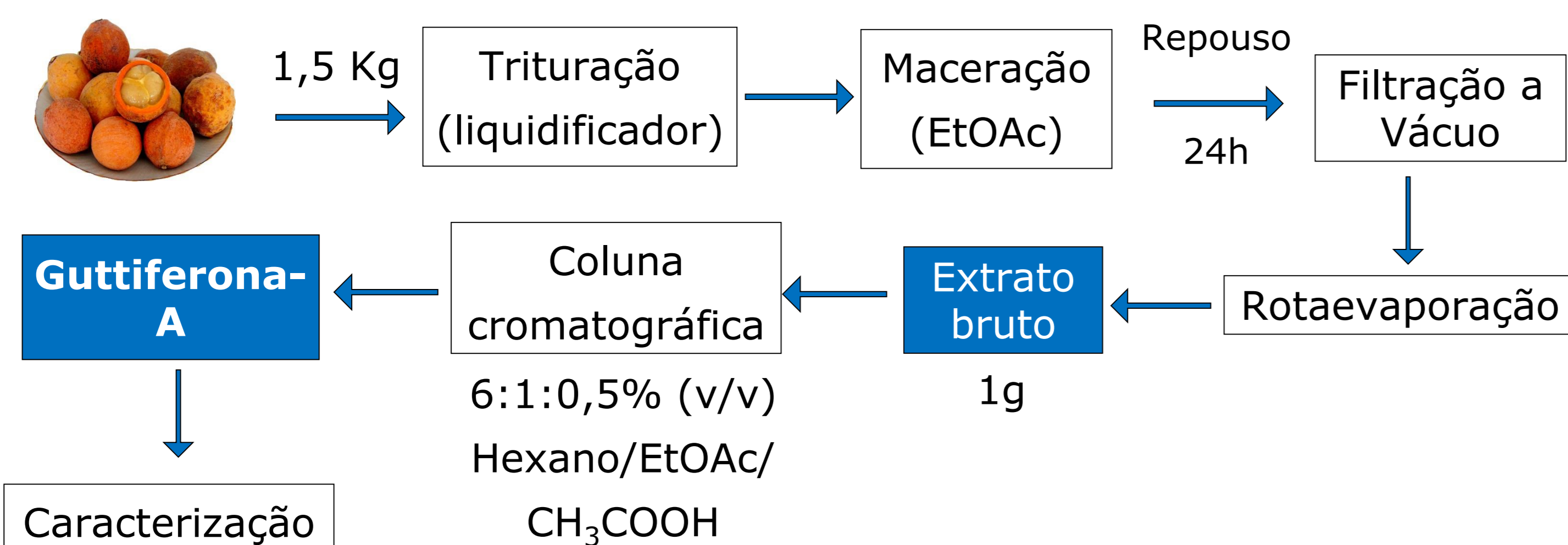
Palavras-chave: Benzofenona. Bacupari. Triazóis. Citotóxico. Câncer.

Objetivos

- ✓ Isolar a guttiferona-A do extrato das sementes de *Garcinia gardneriana*;
- ✓ Sintetizar novos derivados triazólicos da guttiferona-A;
- ✓ Avaliar as atividades citotóxicas do precursor e dos derivados.

Material e Métodos

• Isolamento da guttiferona-A



• Síntese

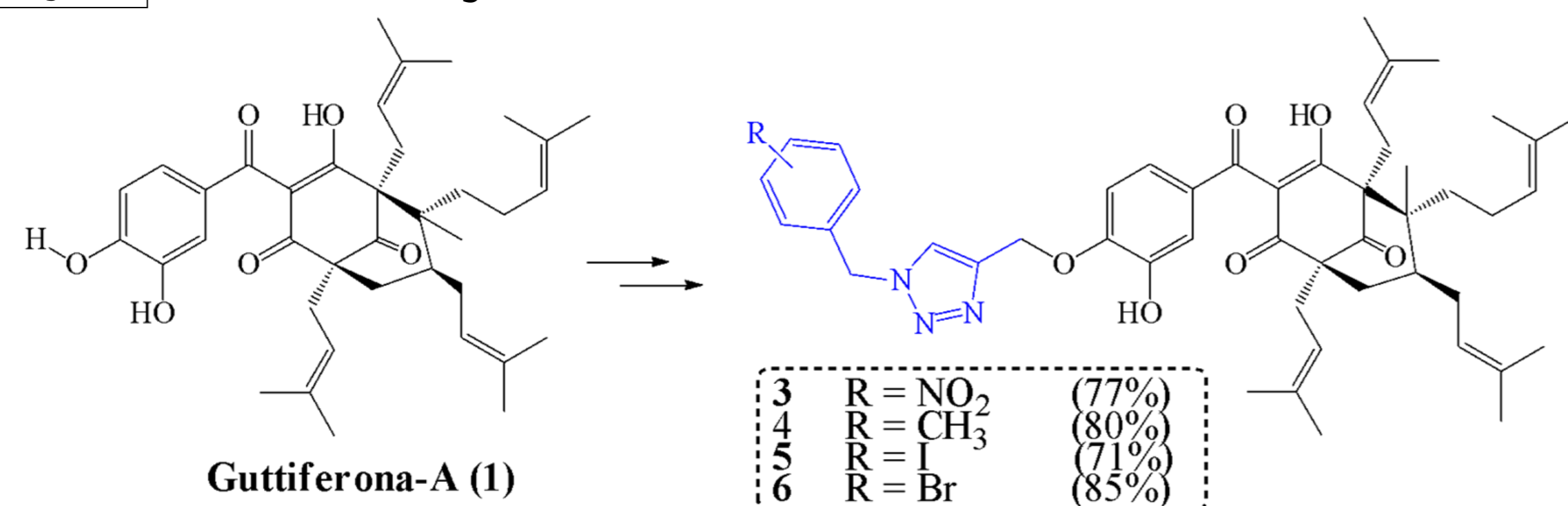


Figura 1. Esquema simplificado da obtenção dos derivados triazólicos.

• Ensaio citotóxico

Atividades citotóxicas foram realizada a 40 µM contra as linhagens celulares câncer de pulmão de células não pequenas (A549), carcinoma de mama estrogênio-positivo (MCF-7) e carcinoma hepatocelular (HepG2) por ensaio colorimétrico.

Resultados e Discussão

Extrato das sementes de *G. gardneriana* permitiu o isolamento de um sólido amarelo, com 23% de rendimento (m/m). O sólido foi identificado como guttiferona-A por análises de IV e RMN de ¹H e de ¹³C. A partir do composto isolado foram sintetizados quatro derivados triazólicos inéditos com rendimentos que variam de 71 a 85%.

• Ensaio citotóxico

Guttiferona-A e o derivado 14-O-(1-(4-bromobenzil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metilguttiferona-A (**6**) induziram redução da viabilidade celular: -A549: 90 a 80%;MCF-7: 40 a 55%;HepG2: 80 a 65% (Figura 2)

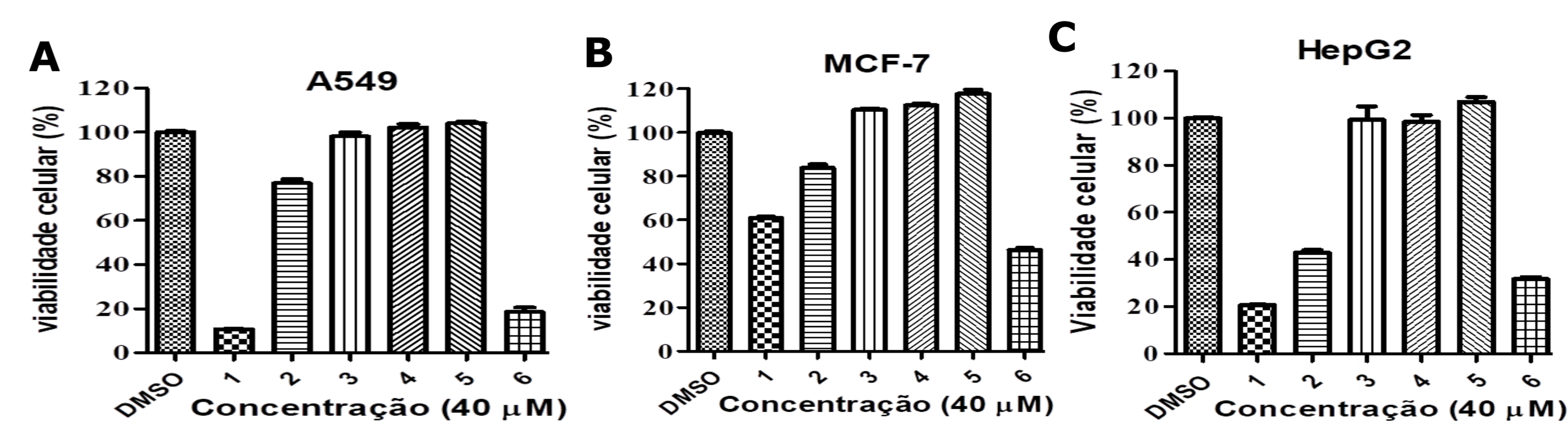


Figura 2. Viabilidade celular após 48 horas de tratamento. **A** = A549; **B** = MCF-7; **C** = HepG2.

O composto **6** foi mais ativo contra MCF-7, enquanto o precursor foi mais ativo para as demais espécies

Conclusões

Os resultados indicam que a guttiferona-A e o derivado triazólico **6** podem ser considerados como protótipos promissores para a obtenção de novos compostos citotóxicos com a finalidade de melhorar as propostas terapêuticas.

Bibliografia

- HANAHAN, Douglas; WEINBERG, Robert A. Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell*, [S. l.], v. 144, n. 5, p. 646-674, 2011. DOI: 10.1016/j.cell.2011.02.013.
- Instituto Nacional de Câncer; Ministério da saúde. Estimativa 2014: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2014.
- ANDREU, P. G. L.; FIGUEREDO, Y. N.; TUDELLA, V. G.; RUBIO, O. C.; RODRIGUES, F. P.; PESTANA, C. R.; UYEMURA, S. A.; LEOPOLDINO, A. M.; ALBERICI, L. C.; CURTI, C. The anticancer agent guttiferone-A permeabilizes mitochondrial membrane: Ensuing energetic and oxidative stress implications. *Toxicology and Applied Pharmacology*, v. 253, p. 282-289, 2011.
- SHENG, Jiang; MA, Nan; WANG, Ying; YE, Wen-Cai; ZHAO, Bing-Xin. The application of click chemistry in the synthesis of agents with anticancer activity. *Drug Design, Development and Therapy*, [S. l.], v. 9, p. 1585, 2015. DOI: 10.2147/DDDT.S56038.

Apoio Financeiro



Agradecimentos

