

SÍNTESE DE ÉSTERES DERIVADOS DO ÁCIDO CINÂMICO E AVALIAÇÃO DO EFEITO PROTETOR NO DESEQUILÍBRIO REDOX INDUZIDO POR H₂O₂ EM CÉLULAS DE GLIOMA

Congresso Online Nacional de Química, 3ª edição, de 29/03/2021 a 01/04/2021
ISBN dos Anais: 978-65-86861-93-8

SANTIAGO; Samira Soares¹, RIBEIRO; Iara Mariana Lellis², NOGUEIRA; Katiane de Oliveira Pinto Coelho³, OLIVEIRA; Laser Antônio Machado⁴, TEIXEIRA; Robson Ricardo⁵, RODRIGUES; Michelle Peixoto⁶

RESUMO

O ácido cinâmico é uma substância aromática α,β -insaturada, encontrado em diferentes espécies de plantas como por exemplo, nas folhas de coca e no óleo de canela. Os derivados deste ácido possuem relevância no que tange ao desenvolvimento de diversos fármacos, além de possuírem várias atividades biológicas, dentre elas, atividade antibacteriana, antitumoral, citotóxica, antimalárica, antiviral e efeito protetor contra o processo de desequilíbrio redox. Diante da necessidade de desenvolver novos quimioterápicos para o tratamento do glioma, e tendo em vista que o desequilíbrio redox está relacionado ao desenvolvimento de diversos tipos de cânceres, descreve-se neste trabalho a síntese de uma série de ésteres derivados do ácido cinâmico e a avaliação do efeito protetor destes derivados no desequilíbrio redox induzido por H₂O₂ em células de glioma. Uma série de dez cinamatos foi sintetizado via reação de esterificação de Steglich entre o ácido cinâmico e diferentes compostos hidroxilados (álcoois benzílicos e um fenol). Nestas reações foram utilizados o DCC (N,N'-dicicloexilcarbodiimida) ou o DIC (N,N'-diisopropilcarbodiimida) como reagentes de acoplamento e a 4-dimetilaminopiridina (DMAP) como catalisador. As reações foram realizadas a temperatura ambiente, duraram de 40 minutos a 2 horas e os ésteres sintetizados foram obtidos com rendimentos variando de 45% a 75%. Uma vez sintetizadas, estas substâncias foram caracterizadas via espectroscopia no infravermelho e espectroscopia de RMN de ¹H e ¹³C. A citotoxicidade dos derivados foi avaliada contra as células da linhagem U-87 (Glioma Maligno de Uppsala 87) e não tumorigênica 3T3 (fibroblastos de embrião de camundongo). Para tal, foi empregado o teste de MTT [brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio]. Inicialmente, os dez ésteres cinamatos sintetizados foram avaliados em células da linhagem U87 nas concentrações de 50, 100 e 150 μ mol L⁻¹. Em seguida, os mesmos ensaios foram realizados para avaliação da toxicidade dos compostos em linhagem não tumorigênica (3T3), nessas mesmas concentrações. Os derivados do ácido cinâmico que exibiram toxicidade nestes experimentos prévios foram excluídos dos testes de indução do desequilíbrio redox. Neste ensaio foi avaliada, através do teste de MTT, a capacidade dos compostos derivados do ácido cinâmico de proteger as células, mantendo ou aumentando a viabilidade celular após a indução da produção de espécies reativas de oxigênio com H₂O₂ por 3 horas. Os compostos selecionados para a realização destes testes, apresentaram resultados significativos, pois dentre eles, quatro cinamatos (cinamato de benzila, cinamato de 4-clorobenzila, cinamato de 4-nitrobenzila e cinamato de 4-metoxibenzila) foram capazes de melhorar a viabilidade das células de glioma – U87, em diferentes concentrações, após o desequilíbrio redox induzido, demonstrando maior efeito protetor contra espécies reativas em relação ao tratamento das células com peróxido na ausência dos derivados do ácido cinâmico (DMSO + H₂O₂). Deste modo, tendo em vista os resultados encontrados e o fato de que estes cinamatos avaliados apresentam estruturas simples, espera-se que a continuação da investigação possa levar ao desenvolvimento de quimioterápicos alternativos para o tratamento do glioma, utilizando estes cinamatos como estruturas modelo no desenvolvimento da pesquisa.

¹ Universidade Federal de Viçosa, samira.s.santiago@gmail.com

² Universidade Federal de Ouro Preto, robsonr.teixeiraufv@gmail.com

³ Universidade Federal de Ouro Preto, michellepr90@hotmail.com

⁴ Universidade Federal de Ouro Preto,

⁵ Universidade Federal de Viçosa,

⁶ Universidade Federal de Viçosa,

¹ Universidade Federal de Viçosa, samira.s.santiago@gmail.com
² Universidade Federal de Ouro Preto, robsonr.teixeirafv@gmail.com
³ Universidade Federal de Ouro Preto, michellepr90@hotmail.com
⁴ Universidade Federal de Ouro Preto,
⁵ Universidade Federal de Viçosa,
⁶ Universidade Federal de Viçosa,