SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO DA CITOTOXIDADE DE METOXICHALCONAS COMO POTENCIAIS ANTIMELANOGÊNICOS

Ana Elisa G. Evers (PROVIC), Raphaela Pereira Guaringue, Guilherme dos Anjos Camargo, Barbara Celânia Fiorin (Orientador), e-mail: bcfiorin@uepg.br.

Universidade Estadual de Ponta Grossa, Setor de Ciências Exatas e da Terra

1.06.00.00-0 Química, 1.06.01.00-7 Química Orgânica

Palavras-Chave: *1,3-diaril-2-propen-1-ona, Claisen-Schmidt, Despigmentante, Melanina, Melasma.*

Resumo

Chalconas são precursores de flavonoides sintetizados por reação de Claisen-Schmidt em laboratório. As chalconas vem sendo estudadas com base em sua atividade anti-melanogênica, devido a seus potenciais efeitos biológicos. Foram sintetizadas duas chalconas: Chal 1 (rendimento de 94,36%), com um substituinte metoxila, e Chal 2 (rendimento de 69,71%), com dois substituintes metoxila. Também foram caracterizadas por FTIR, UV-Vis e RMN de ^{13}C e ^{1}H, e suas atividades antioxidantes avaliadas pelos métodos DPPH, FRAP e TBARS. As chalconas apresentaram comportamentos distintos na viabilidade celular, ambas demonstraram segurança em baixas concentrações, mas com cinéticas distintas de citotoxicidade.

Introdução

As chalconas (1,3-diaril-2-propen-1-ona) são precursores dos flavonoides, apresentam coloração amarela e podem ser facilmente sintetizadas em laboratório pela condensação aldólica de Claisen-Schmidt. A introdução de substituintes em sua estrutura confere potenciais efeitos biológicos, tornando-as compostos de interesse. [1]

A melanina, responsável pela pigmentação e proteção da pele contra radiação UV, pode causar hiperpigmentação e distúrbios relacionados. As chalconas têm se destacado como agentes antimelanogênicos por inibirem a tirosinase, apresentarem atividade antioxidante e modularem genes ligados à melanogênese. [2]

Materiais e Métodos

As chalconas foram sintetizadas por condensação aldólica entre um aldeído e uma cetona, com catálise básica, seguidas de filtração e lavagem. Sua caracterização estrutural foi realizada por RMN (^{1}H e ^{13}C) e FTIR. A atividade antioxidante foi avaliada pelos métodos DPPH, FRAP e TBARS, que medem a neutralização de radicais, o poder redutor e a inibição da peroxidação lipídica. O estudo utilizou fibroblastos 3T3 cultivados em RPMI com 10% FBS para avaliar a viabilidade celular após tratamento com as chalconas em diferentes concentrações. As células foram expostas aos compostos por 24, 48 e 72 horas e analisadas pelo ensaio de MTT, que mede a formação de cristais de formazan solubilizados em DMSO e lidos a 570 nm.

Resultados e Discussão

As chalconas foram caracterizadas por RMN ^{1}H, obtendo-se os sinais de hidrogênios vinílicos em 7,80 (d, J = 15,66 Hz, 1H, H-β), 7,55 (d, J = 15,66 Hz, 1H, H-α) para a Chal 1, e 7,80 (d, J = 15,58 Hz, 1H, H-β), 7,46 (d, J = 15,57 Hz, 1H, H-α) para a Chal 2. As chalconas não apresentaram atividade antioxidante no DPPH, possivelmente devido ao efeito estérico e eletrônico dos grupos metoxila. No FRAP, a Chal 2 mostrou maior poder redutor (623,39 mol Fe^{2+}/mmol) que a Chal 1 (71,59 mol Fe^{2+}/mmol), resultado associado à presença de dois grupos metoxila que favorecem a doação de elétrons e a redução de Fe^{3+} a Fe^{2+}. Pelo TBARS, a Chal 2 também foi mais eficaz, reduzindo a peroxidação lipídica (23% contra 35% da Chal 1). A Chal 2 mostrou efeito citotóxico mais tardio: viabilidade de ~81% em 24 h e ~67% em 48 h. Já a Chal 1 reduziu a viabilidade mais rapidamente, para ~67% em 24 h e ~63% em 48 h. Na concentração testada de 5 $\mu g \cdot mL^{-1}$, ambas não apresentaram citotoxicidade, mantendo valores próximos ou acima de 100%. Isso indica que o número e a posição dos grupos metoxi influenciam a cinética do efeito: Chal 2 atua progressivamente, enquanto Chal 1 tem ação precoce.

Conclusão ou Conclusões

As chalconas sintetizadas foram caracterizadas e apresentaram diferenças marcantes em sua atividade biológica. A Chal 2, com dois grupos, apresentou maior efeito antioxidante e citotoxicidade mais tardia, enquanto a Chal 1 teve ação mais precoce.

Agradecimentos

UEPG, LEsCaM, C-LabMu e CNPq

[1] WILHELM, A.; BONNET, S. et al. Synthesis, characterization and cytotoxic evaluation of chalcone derivatives. **Journal of Molecular Structure**, v. 1251, 2022. https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.132001.

[2] SAKEH, N. M. et al. Melanogenic Inhibition and Toxicity Assessment of Flavokawain A and B on B16/F10 Melanoma Cells and Zebrafish (Danio rerio). **Molecules**, v. 25, 2020. https://doi.org/10.3390/molecules25153403.

[3] LEON, J. A. D. de; et al. Evaluation of oxidative stress in biological samples using the thiobarbituric acid reactive substances assay. **Journal Of Visualized Experiments**, v. 159, 2020. https://doi.org/10.3791/61122.