

## DERIVADOS SINTÉTICOS DAS CHALCONAS COM ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

**DA SILVA, Nathália Victória Pinto<sup>1</sup>; OLIVEIRA, Pathise Souto <sup>2</sup>;  
VASCONCELOS, Alana<sup>3</sup>; STEFANELLO, Francieli Moro<sup>4</sup>; BARSCHAK, Alethéa  
Gatto<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Bolsista FAPERGS Probiic e Graduanda- Faculdade de Nutrição

<sup>2</sup>Bolsista CNPq Pibic e Graduanda- Faculdade de Nutrição

<sup>3</sup>Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Química – PPGQ/UFPEl

<sup>4</sup>Professora do Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos/UFPEl  
Campus Universitário – Caixa Postal 354 – CEP 96010-900. [Nath\\_vic@hotmail.com](mailto:Nath_vic@hotmail.com)

### 1 INTRODUÇÃO

Radicais livres são estruturas químicas que possuem um elétron desemparelhado, ou seja, ocupando um orbital atômico ou molecular sozinho. Isso os torna muito instáveis, extraordinariamente reativos e com uma enorme capacidade para combinar-se inespecificamente com diversas moléculas integrantes da estrutura celular (HALLIWELL E GUTTERIDGE, 2007).

Os antioxidantes são substâncias endógenas ou exógenas que reduzem a formação de radicais livres ou reagem promovendo sua inativação. Para evitar o dano celular que pode ser causado pela presença de radicais livres, o organismo possui defesas antioxidantes enzimáticas e não enzimáticas (HALLIWELL E GUTTERIDGE, 2007). As defesas antioxidantes controlam os níveis de espécies reativas, permitindo que estas desempenhem seu papel dentro do metabolismo normal (HALLIWELL E GUTTERIDGE, 2007; HALLIWELL, 2001).

O estresse oxidativo ocorre quando há um desequilíbrio entre a capacidade antioxidante e as espécies reativas formadas (pró-oxidantes) podendo resultar em dano oxidativo a componentes celulares (HALLIWELL E GUTTERIDGE, 2007; HALLIWELL, 2001).

Em vários estados patológicos, a liberação de radicais livres por neutrófilos ou macrófagos durante a inflamação contribui para o dano aos tecidos vizinhos (MARKS, 2007). A superprodução de espécies reativas de oxigênio tem sido implicada na instalação e/ou progressão de uma variedade de doenças humanas incluindo diabetes e várias doenças neurodegenerativas. Dessa forma, o interesse nos compostos antioxidantes naturais e sintéticos que poderiam retardar o desenvolvimento destas doenças tem aumentado consideravelmente na comunidade científica nas últimas décadas (ZHAN, WANG E WANG, 2008).

As chalconas, ou 1,3-diaril-2-propen-1-onas, cetonas, -insaturadas, que pertencem à família dos flavonóides. De modo geral, os flavonóides possuem estrutura ideal para o sequestro de radicais, sendo antioxidantes mais efetivos que as vitaminas C e E (DIMMOCK ET AL., 1999). As chalconas têm demonstrado várias atividades biológicas, incluindo anticâncer, anti-inflamatórios, antioxidantes, antibióticos, analgésicos (LEBEAU et. al., 2000).

O objetivo desse trabalho foi investigar a capacidade antioxidante de derivados de chalconas em córtex cerebral e fígado de ratos, o que pode permitir a descoberta de novos compostos com atividade farmacológica.

## 2 METODOLOGIA (MATERIAL E MÉTODOS)

### 2.1 Compostos testados

Os derivados sintéticos das chalconas foram sintetizados no Departamento de Química Orgânica da Universidade Federal de Pelotas.

Foram testados 3 compostos conforme a tabela abaixo (Tabela 1).

Tabela 1- Chalconas testadas

(E)-3-(4-bromofenil)-1-(tiofen-3-il)prop-2-en-1-ona C06	C <sub>13</sub> H <sub>9</sub> BrOS Massa: 291,96
(E)-3-fenil-1-(tiofen-3-il)prop-2-en-1-one C07	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> OS Massa: 214,05
(E)-3-(3-nitrofenil)-1-(tiofen-3-il)prop-2-en-1-one C10	C <sub>13</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub> S Massa: 259,28

### 2.2 Animais

Para a avaliação biológica foi necessário a coleta de tecidos de ratos Wistar de 30 dias de vida. Os animais eram sacrificados por decaptação, o córtex cerebral e o fígado eram removidos sob gelo e, então, estocados à -80°C até o momento dos ensaios bioquímicos.

### 2.3 Determinação da atividade antioxidante:

Os tecidos de cérebro e de fígado de ratos foram expostos as chalconas in vitro nas concentrações de 100, 200 e 300 µM por XXX h e o efeito antioxidante dessas moléculas sobre a lipoperoxidação foi avaliado utilizando a medida do TBARS determinado segundo o método de Buege e Aust (1978). O Trolox foi utilizado como antioxidante padrão. A curva de calibração foi realizada utilizando 1,1,3,3-tetrametoxipropano, seguindo o mesmo tratamento das amostras. Os resultados foram calculados em nmol de TBARS/mg proteína. A dosagem das proteínas, necessárias para a correção do TBA foram medidas pelo método de Lowry, o qual utiliza albumina bovina como padrão.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As chalconas C06 e C10 apresentaram efeito antioxidante, conforme observado pela redução da medida do TBARS nas 3 concentrações testadas em córtex cerebral de ratos, [F(3,16)=8,976, P<0,01], [F(3,16)=47,437, P<0,01] respectivamente. O composto C07 reduziu a lipoperoxidação em córtex cerebral apenas nas concentrações de 200 e 300µM ([F(3,16)=8,594, P<0,01]).

A medida do TBARS não foi significativamente alterada pelas chalconas testadas nas concentrações de 100, 200 e 300  $\mu\text{M}$  em fígado de ratos, indicando que os compostos testados não alteraram a lipoperoxidação nesse tecido.

#### 4 CONCLUSÃO

Os compostos testados apresentam atividade antioxidante em córtex cerebral, uma vez que reduziram a medida de TBARS, porém não demonstraram efeito em fígado.

Sabe-se que o cérebro é um órgão muito suscetível ao ataque de espécies reativas, pois apresenta um alto conteúdo de lipídeos, bem como de metais (como ferro) no entanto possui baixas defesas antioxidantes o que pode causar danos irreversíveis ao sistemas biológicos.

Os ensaios mostraram que os compostos testados reduziram o dano oxidativo em lipídeos em córtex cerebral de ratos, demonstrando que as chalconas parecem ser promissores agentes antioxidantes uma vez que reduziram de forma significativa o dano provocado por essas espécies.

No entanto, mais estudos são necessários para melhor entender o efeito das chalconas nos sistemas biológicos. Pretendemos continuar esta pesquisa avaliando outros parâmetros de estresse oxidativo em cérebro e outros tecidos.

#### 5 REFERÊNCIAS

1. BRAND-WILLIAMS, W.;CUVELI, M.E.; BERSET, C. Use of free radical method to evaluate antioxidant activity. **Lebensm. Wiss. Technol.**v. 28: 25-30, 1995.
2. DIMMOCK, J.R; ELIAS, D.W.; BEAZELY, M.A.,et al. Bioactivities of chalcones. **Curr Med Chem**, v.6, 1125-1149, 1999
3. DOS ANJOS, J.V.; MENDONÇA JR, F.J.B.; COSTA SILVA, J.H.; SOUZA, I.S.; MELO, S.J. Estudo preliminar da Toxicidade Aguda e da Atividades Anti-edematogênica e Anti-nociceptiva da 3,4-diidro-2-fenil-6-*para*-flúor-fenil-4-oxo-pirimidina-5-carbonitrila. **Latin American Journal of Pharmacy**, v.27, 339-344, 2008
4. HALLIWELL,B; GUTTERIDGE, J.M.**Free radicals in biology and medicine**. New York: Oxford University Press, 2007.
5. HALLIWELL, B. Role of free radicals in the neurodegenerative diseases. **Drugs Aging**, v.18, 685-716, 2001.
6. HUANG, D.;OU, B.; PRIOR, R.L. The chemistry behind antioxidant capacity assays. **J. Agric. Food Chem**,v.53, 1841-1856, 2005.
7. LEBEAU, J. et. al. antioxidant properties of di-*tert*-butylhydroxylated Flavonoids. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 29, p. 900–912, 2000
- 8.MARKS, A.D. **Bioquímica Médica Básica de Marks**. Porto Alegre. Editora Artmed, 2007.
9. VITAL, F.A.C.; MELO, S.J.; SILVA, T.G.; CARNEIRO, S.; ARAÚJO, J.; MENDONÇA JR, F.J.B. Avaliação da Toxicidade Aguda e das Atividades Citotóxica, Antimicrobiana e Antiinflamatória de 7-*aril*-2,3-diidro-tiazolo[3,2-*]*pirimidin-5-ona-6-carbonitrila.**Latin American Journal of Pharmacy**, v.28, 507-512, 2009.
10. ZHAN, Hong Wen; WANG, Jim Xian; WANG, Xi Tian.Solvent- and catalyst-free synthesis of dihydropyrimidinthiones in one-pot under focused microwave irradiation

conditions. **Chinese Chemical Letters**, China, v.19, 1183-1185, 2008.