

## SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE POTENCIAIS AGENTES ANTICÂNCER ANÁLOGOS AO FARNESOL

Antônio Carlos Antunes Júnior<sup>1</sup> (IC), Maurício Frota Saraiva (PQ)<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Itajubá (UNIFEI).

**Palavras-chave:** Aminoálcool Terpênico. Atividades Anticâncer. Brometo de Farnesila. Sesquiterpeno .

### Introdução

O câncer é um grande grupo de doenças caracterizado pelo crescimento incontrolável de células anormais nas adjacências de tecidos e órgãos e ao evoluir para metástase pode causar a morte de um indivíduo. Em 2018, o câncer foi a segunda maior causa de morte no mundo, vitimando 9,6 milhões de pessoas (WHO, 2020).

A busca por tratamentos alternativos para o câncer intensificaram-se nos últimos anos e os terpenos, de acordo com estudos recentes, têm se mostrado muito eficazes na eliminação de células cancerosas. Os terpenos como o Farnesol, são compostos isoprenóides (alquenos naturais) e na forma de Farnesil pirofosfato atua como composto intermediário na síntese do colesterol. A inibição da via metabólica do Farnesil pirofosfato bloqueia a síntese de DNA mutado nas células de mamíferos, causando a morte de células cancerosas e regressão de tumores (JABRA-RIZK et al; 2006; BHALLA; GUPTA; JAITAK, 2013; SOBRAL et al., 2014; FELIPE; BICAS, 2017).

Diante do exposto, este trabalho descreve a busca por novos potenciais fármacos para o tratamento do câncer com o design de análogos de terpenos ativos, derivados do Farnesol, contra células cancerosas.

### Metodologia

A síntese inicia-se com a halogenação do Farnesol (álcool terpênico) a partir do tribrometo de fósforo (PBr<sub>3</sub>), à temperatura de -21°C, durante 40 minutos, num mecanismo reacional S<sub>N</sub>2

(bimolecular). Na segunda etapa, o brometo terpênico (brometo de Farnesila) reage com o aminoálcool, à temperatura ambiente, durante 24 horas, até obter-se o aminoálcool terpênico, também num mecanismo do tipo S<sub>N</sub>2. Mais dois intermediários são colocados para reagir com o aminoálcool terpênico até obter-se os produtos desejados. Os produtos finais obtidos foram uma hidroxilamina e uma diamina terpênicas.

Após a purificação, os produtos obtidos foram caracterizados pelos métodos de absorção na região do infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear (RMN) de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C e DEPT-135, para dar, então, prosseguimento aos testes de atividades anticâncer.

Em virtude de proteção intelectual, nomenclaturas (IUPAC) de reagentes e produtos, assim como estrutura moleculares e espectros de caracterização produzidos não serão divulgados.

### Resultados e discussão

Os análogos terpênicos do Farnesol foram obtidos na forma de óleos de coloração marrom escuro. Após passarem por purificação em coluna cromatográfica *flash* foram calculados os respectivos rendimentos conforme tabela 1

Tabela 1: Rendimento na obtenção dos análogos terpênicos

Composto	Rend. (%)
hidroxilamina	15

Tabela 1: Rendimento na obtenção dos análogos terpênicos (continuação)

Composto	Rend. (%)
diamina	17

O baixo rendimento dos produtos obtidos pode ser explicado por diversos fatores, como limitação de reagentes, o equivalente molar adotado para a reação, entre eles, cita-se também o impedimento espacial em torno do nitrogênio do aminoálcool. A síntese apresentada neste projeto é inédita, adaptações e aperfeiçoamentos, portanto, são fundamentais para a busca de novos potenciais fármacos anticâncer.

### Conclusões

A hidroxilamina e diaminas terpênicas foram obtidas com rendimento de 15 e 17 % respectivamente. Ambos os produtos foram confirmados pelos métodos de caracterização por absorção de infravermelho e ressonância magnética nuclear de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e DEPT-135.

Acredita-se que estes compostos possam apresentar atividades biológicas importantes, mas por questões de logística, aguarda-se a oportunidade dos testes de atividades anticâncer serem realizados.

### Agradecimentos

Ao Laboratório de Síntese de Moléculas Bioativas (LaSIMBio), à Universidade Federal de Itajubá (UNIFED), à Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL) pela disponibilidade do Laboratório de Ressonância Magnética para a realização dos experimentos de RMN e à FAPEMIG pela bolsa concedida

### Referências

BHALLA, Yashika; GUPTA, Vinay Kumar; JAITAK, Vikas. Anticancer activity of essential oils: A review. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, [S. l.], v. 93, n. 15, p. 3643–3653, 2013. DOI: 10.1002/jsfa.6267.

JABRA-RIZK, M. A.; MEILLER, T. F.; JAMES, C. E.; SHIRTLIFF, M. E. Effect of Farnesol on *Staphylococcus aureus* Biofilm Formation and Antimicrobial Susceptibility. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy Journal**, v. 50, n. 4, p. 1463–1469, 2006. DOI: 10.1128/AAC.50.4.1463–1469.2006

O. FELIPE, Lorena; L. BICAS, Juliano. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Química Nova na Escola**, [S. l.], v. 39, n. 2, 2017. DOI: 10.21577/0104-8899.20160068.

SOBRAL, Marianna Vieira; XAVIER, Aline Lira; LIMA, Tamires Cardoso; DE SOUSA, Damião Pergentino. Antitumor activity of monoterpenes found in essential oils. **Scientific World Journal**, Hindawi Publishing Corporation, 2014. DOI: 10.1155/2014/953451. WHO. **Cancer**. 2020. Disponível em: [https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1). Acesso em: 27 ago. 2022