

Síntesis de Derivados Sustituídos de bis- α -naftilamina y de α -aminometil-naftaleno. Unión con ADN y Ensayos de su Actividad Antineoplásica

Ana M. BRUNO*; Silvia E. ASIS y Carlos H. GAOZZA

*Centro de Síntesis y Estudio de Nuevos Compuestos Antineoplásicos
Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, U.B.A.,
Junín 956, (1113) Buenos Aires, Argentina*

RESUMEN. Se han sintetizado dos compuestos bis-naftalénicos derivados de 1-naftilamina unidos por cadenas polimetilénicas y otros tres dotados estructuralmente con un sólo núcleo de naftaleno, evaluándose el grado de afinidad de éstos por el ADN en solución mediante espectroscopía UV y determinándose su actividad antineoplásica en líneas celulares humanas. Esto permitió dilucidar si la actividad biológica es propia de la molécula di-aromática simétrica o bien si se manifiesta aún en moléculas asimétricas dotadas de una cadena lateral aminoalquílica o similar. Las moléculas simétricas demostraron tener mayor actividad antineoplásica que las moléculas asimétricas, aunque la que posee cadena lateral de p-nitrofeniléter presentó baja acción citotóxica con respecto a su poder citostático, atribuyéndose su comportamiento a la presencia del grupo nitro como sustituyente.

SUMMARY. "Bis-Naphthylamine and Aminomethylamine and Aminomethyl-naphthalene Derivatives: Synthesis, DNA Affinity and Antineoplastic Activity Assays". Two bis-naphthalene compounds, having a polymethylene linking chain derived from 1-naphthylamine and three compounds with only a naphthalene nucleus have been synthesised. DNA binding of these compounds by UV spectroscopy and antineoplastic activity on human cellular lines were evaluated to determine if the biological activity is due to symmetrical or unsymmetrical structure. The symmetrical compounds were more active on certain cellular lines than the unsymmetrical ones. One of them, with a side chain of p-nitrophenylether, showed lower citotoxic than citostatic effect, which could be attributed to the presence of a nitro group as substituent.

INTRODUCCION

En un trabajo anterior ¹ se describió la síntesis y actividad antineoplásica de diversos bis-aminometilnaftalenos (I). Los compuestos en los que R corresponde a $-(CH_2)_8-$, $-(CH_2)_{12}$ y $-(CH_2)_3-NC_4H_8N-(CH_2)_3-$ resultaron muy activos frente a diversas líneas celulares neoplásicas humanas hasta diluciones del orden de 10^{-5} M en el medio de cultivo, pero en razón de que sus efectos citotóxicos (CL_{50}) igualan o

PALABRAS CLAVE: Actividad antineoplásica, Aminometilnaftaleno, Naftilamina, Unión al ADN.

KEY WORDS: Antineoplastic activity; Aminomethylnaphthalene; DNA Affinity; Naphthylamine.

* Autor a quien dirigir la correspondencia.