

Synthesis and Evaluation of Anti-Cancer Activities of Mono-Carbonyl Curcumin Analogs

Hua-Lei ZHANG ¹, Xiao-Lu REN ¹, Wen-Hua YANG ¹,
Yu XIE ¹, Jie YANG ¹, Guo-Yun LIU ¹ * & Shang-Jing GUO ²

¹ School of Pharmacy, ² College of Agronomy, Liaocheng University,
1 Hunan Street, Liaocheng 252000, Shandong, P. R. China

SUMMARY. Six mono-carbonyl curcumin analogs with the *ortho*-hydroxy group (**1a-1f**) were synthesized and evaluated for their anti-cancer activities by the MTT assay. The structures of synthesized compounds were confirmed by ¹H and ¹³C NMR spectral data. Among the compounds studied, 1-acryloyl-3,5-bis(2-hydroxy-benzylidene)-4-piperidone (**1f**) was more potent compound, with about 10-fold cytotoxicity relative to curcumin in A549 cells. Compound **1f** could induce the generation of reactive oxygen species (ROS), then disrupt the intracellular redox balance, induce lipid peroxidation, cause the collapse of the mitochondrial membrane potential and ultimately lead to apoptosis.

RESUMEN. Seis análogos de monocarbonil curcumina con el grupo *orto*-hidroxi (**1a-1f**) se sintetizaron y evaluaron por sus actividades anti-cáncer mediante el ensayo MTT. Las estructuras de los compuestos sintetizados se confirmaron mediante datos espectrales de ¹H y ¹³C NMR. Entre los compuestos estudiados, la 1-acriloil-3,5-bis(2-hidroxibencilideno)-4-piperidona (**1f**) fue el compuesto más potente, con una citotoxicidad de aproximadamente 10 veces con respecto a la curcumina sobre células A549. El Compuesto **1f** podría inducir la generación de especies de oxígeno reactivo (ROS), luego alterar el equilibrio redox intracelular, inducir la peroxidación de lípidos, provocar el colapso del potencial de la membrana mitocondrial y finalmente conducir a la apoptosis.

KEY WORDS: apoptosis, curcumin analogs, hydroxyl, piperidone, reactive oxygen species.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* guoyunliu@126.com