

Estudos bioeletroquímicos de 1,4-naftoquinonas biologicamente ativas

Yen G. de Paiva^{PG1*}, Marília O. F. Goulart^{PQ1}, Eufrânio N. da Silva Júnior^{PQ2}¹Instituto de Química e Biotecnologia, UFAL, Tabuleiro do Martins, 57072-970 Maceió, AL, Brazil.²Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química, UFMG, 31270-901 Belo Horizonte, MG, Brazil.

*yenpaiva@yahoo.com.br

Palavras Chave: Naftoquinonas, Doença de Chagas, Câncer, Parâmetros eletroquímicos.

Introdução

Espécies reativas de oxigênio (EROs) estão envolvidas nos processos celulares redox. O desequilíbrio nesse estado redox pode colaborar para o desenvolvimento de diversas doenças como câncer. EROs podem induzir diversos danos ao DNA, lipídeos e proteínas¹. Algumas classes de compostos são capazes de modular o balanço redox em células cancerosas, catalisando a oxidação de enzimas e proteínas com envolvidas nesse processo e/ou aumentando significativamente os níveis de EROs. As quinonas são uma dessas classes de compostos atuando no aumento dos níveis de EROs e induzindo apoptose em células cancerosas¹, o que é benéfico, quando seletivo.

A eletroquímica é uma ferramenta útil nos processos de simulação de eventos metabólicos *in vivo*^{2,3}. Alguns estudos sobre o comportamento de quinonas em meio aprótico apontam uma correlação interessante entre parâmetros eletroquímicos e atividade biológica. A tríade quinona/ semiquinona/ hidroquinona (Q/SQ^{•-}/H₂Q) são um elemento importante em vários sistemas redox por serem cruciais para a atividade biológica dessa classe de compostos.

Neste trabalho foram realizados estudos eletroquímicos em meio aprótico (DMF/ TBAP 0,1 mol L⁻¹) utilizando voltametrias cíclica (VC), de pulso diferencial (VPD) e de onda quadrada (VOQ) de naftoquinonas com atividade cancerígena relevante. Estudos de interação com oxigênio e DNA encontram-se em andamento.

Resultados e Discussão

Os compostos estudados foram divididos em três classes e estão representados por 1 composto da série estudada: 2-amino-1,4-naftoquinona *N*-substituída (1), *para*-diidropirano-naftoquinona substituída com nitroanilina (2) e uma *nor-α*-lapachona tiolada (3). As *para*-naftoquinonas apresentam o comportamento típico das quinonas com um pico quase- reversível. As demais apresentam comportamento mais complexo. A nitroanilina-*α*-lapachona apresenta o primeiro par de picos consistente com a redução monoelétrica de *para*-quinonas para formar o radical semiquinona correspondente (Eq. 1), o qual é reduzido ao diânion (Eq. 2) e a seguir ocorre a redução do grupo nitro, formando o radical nitro dianiônico (Eq. 3). A quarta onda é relacionada à redução posterior do grupo

nitroaromático, levando ao derivado hidroquinona-hidroxilamina (Eq. 4), em presença de prótons.

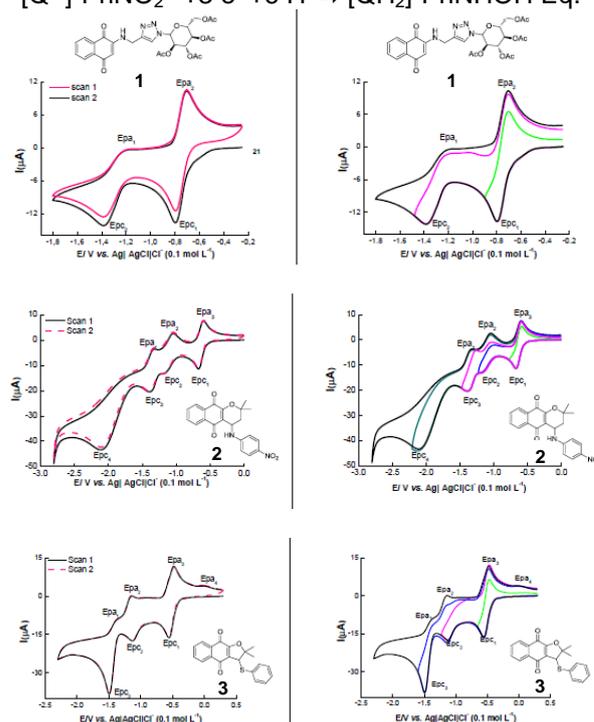
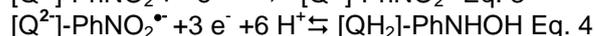
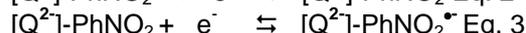
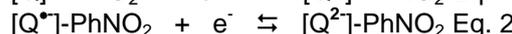
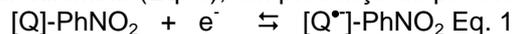


Figura 1. Voltamogramas cíclicos de naftoquinonas em meio aprótico (DMF/ TBAP 0,1 mol L⁻¹), $v = 100$ mV s⁻¹.

Para o composto 3, ainda não reportado na literatura, os dois primeiros conjuntos de picos relacionam-se ao comportamento básico das quinonas e o terceiro, de natureza irreversível, sugere a ocorrência de transferência de elétrons dissociativa, com quebra da ligação C-S. A comparação com atividades citotóxicas, com alta seletividade para o composto 3, evidencia a importância da substituição com S.

Conclusões

Parâmetros eletroquímicos são de alta relevância na compreensão de atividades farmacológicas.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, INCT-Bionalítica, FAPEAL.¹ Shaaban, S. et al., *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, 58, 192.² Viswanathan, U. M. et al. *Z. Phys. Chem.* **2013**, 227, 691. ³ Hillard, E. A et al. *Chem. Commun.* **2008**, 2612.