

## Síntese e determinação estrutural por cristalografia de Raios-X de duas furano-naftoquinonas iodadas com atividade tripanomicida.

Raphael S. F. Silva<sup>1</sup>(PG)\*, Elaine M. Costa<sup>2</sup>(PG), Úrsula L. T. Trindade<sup>1</sup>(IC), Daniel V. Teixeira<sup>1</sup>(IC), Maria do Carmo F. R. Pinto<sup>1</sup>(TC), Gustavo L. Santos<sup>3</sup>(PG), Valéria R. S. Malta<sup>3</sup>(PQ), Carlos Alberto De Simone<sup>3</sup>(PQ), Antonio Ventura Pinto<sup>1</sup>(PQ), Solange L. de Castro<sup>2</sup>(PQ)  
[raphael@nppn.ufrj.br](mailto:raphael@nppn.ufrj.br)

<sup>1</sup>Núcleo de Pesquisas em Produtos Naturais, CCS, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 21944-970, Rio de Janeiro, RJ.

<sup>2</sup>Laboratório de Biologia Celular, DUBC, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, 21040-900, Rio de Janeiro, RJ

<sup>3</sup>Departamento de Química, Universidade Federal de Alagoas, 57072-970, Maceió, AL.

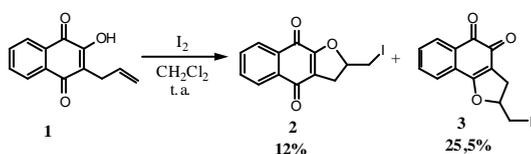
Palavras Chave: Doença de chagas, naftoquinonas.

### Introdução

Devido às relevantes atividades biológicas da beta-lapachona, há muito tempo vem sendo desenvolvida por nosso grupo uma série de trabalhos sobre derivados funcionais e análogos estruturais dessa quinona natural<sup>1</sup>. Este trabalho tem por objetivo a síntese de furano-naftoquinonas halogenadas, para avaliação da influência destes grupos na atividade tripanomicida de análogos da beta-lapachona.

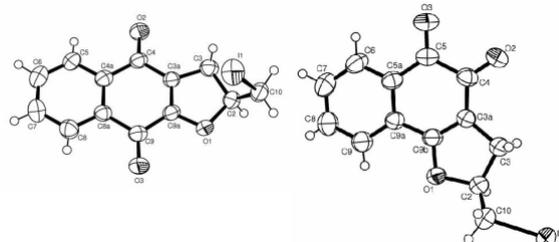
### Resultados e Discussão

São apresentados neste trabalho dois novos análogos estruturais iodados da  $\alpha$  e da  $\beta$  lapachona, oriundos da reação da 3-ailil-2-hidroxi-1,4-naftoquinona **1** com iodo em diclorometano. Desta reação resultou a formação das duas quinonas iodadas, de fácil isolamento por cromatografia em coluna de gel de sílica: uma  $\alpha$ -furanonaftoquinona **2** (cristais amarelos, pf = 136-138<sup>0</sup>C, 12%), e uma  $\beta$ -furanonaftoquinona **3** (cristais vermelhos, pf = 145-147<sup>0</sup>C, 25,5%).



#### Esquema 1.

A determinação estrutural foi realizada por cristalografia de Raios X. **Figura 1**



**2**

**3**

#### Figura 1. Gráfico em ORTEP para **2** e **3**.

As quinonas **2** e **3** foram ensaiadas como agentes tripanossomicidas, com bons resultados.

A quinona **3** apresentou um IC<sub>50</sub> de 398,4 $\mu$ M ( $\pm$  55.9), enquanto a quinona **2** mostrou-se mais ativa, com um IC<sub>50</sub> de 157.5 $\mu$ M ( $\pm$  8.9), ambas ativas contra formas tripomastigotas, in vitro, sendo o isômero do tipo  $\alpha$  2,5 vezes mais ativo do que o correspondente isômero do tipo  $\beta$ . É interessante observar o potencial destas quinonas, considerando que tiveram níveis de atividade muito acima em relação ao padrão de protocolo de ensaio, o cristal violeta (IC<sub>50</sub> de 543,5 $\mu$ M).

### Conclusões

Dadas as expressivas atividades destas duas substâncias, abre-se a perspectiva para um estudo sintético de derivados funcionais das mesmas e de outras quinonas correlatas.

### Agradecimentos

À Central Analítica, Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais.

Ao Laboratório de Biologia Celular, DUBC, Instituto Oswaldo Cruz pela realização dos testes biológicos e ao Departamento de Química / UFAL, Maceió, pelos estudos cristalográficos.

À CAPES, pela bolsa de Doutorado.

1- De Moura, K.C.G., de Castro, S. L., Pinto, A.V. *et al J. Braz. Chem. Soc.*, 12, 3, 325-338, 2001