

COMPORTAMENTO VOLTAMÉTRICO E ESTUDO DE DECOMPOSIÇÃO DE DERIVADOS NITROTIOFÊNICOS LEISHMANICIDAS POTENCIAIS

Charles L. Brito¹ (TC)*, Daniela G. Rando²(PQ), Mauro A. La-Scalea¹(PQ), Elizabeth I. Ferreira¹(PQ)
*cachalb@terra.com.br

¹Lapen, Departamento de Farmácia, FCF-USP, Av. Prof. Lineu Prestes, 580, 05508-900, São Paulo, Brasil

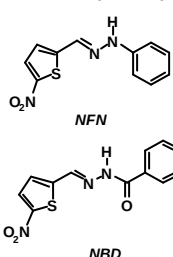
²Laboratório de Síntese Orgânica, UNIBAN/Maria Cândida, R. Ma. Cândida, 1813, 02071-013, São Paulo, Brasil

Palavras Chave: nitrotiofênicos, voltametria, ultravioleta.

Introdução

A leishmaniose é uma doença infecciosa que constitui grave problema para a saúde pública devido às altas taxas de morbidade e mortalidade no mundo¹. Os compostos nitrotiofênicos apresentam potencial atividade leishmanicida, cujo mecanismo de ação baseia-se no estresse oxidativo provocado pela redução do grupo nitro e formação de radicais livres. O nitro-radical aniônico e o derivado hidroxilamínico são os principais responsáveis pela ação citotóxica.

Desta forma, dois derivados 5-nitrotiofênicos -- 5-nitro-tiofen-2-il-metileno-hidrazida do ácido benzóico (**NBD**) e a *N*-(5-nitro-tiofen-2-il-metileno)-*N'*-fenilhidrazina (**NFN**) -- foram sintetizados e estudados por voltametria cíclica (VC) e espectrofotometria de UV/VIS. O principal objetivo do trabalho é compreender o efeito da estrutura sobre a atividade redox dos dois protótipos, uma vez que os valores de potencial podem estar correlacionados com a ação biológica. A estabilidade e a possível foto-decomposição desses compostos também foram avaliadas.



Resultados e Discussão

Os derivados nitrotiofênicos foram sintetizados por acoplamento em meio ácido do acetato do nitroaldeído tiofênico com benzidrazida e fenilhidrazina¹. Para **NBD** foram obtidos sinais de ¹H-RMN em δ (ppm) 11,98 (NH), 8,53 (N=CH) e 8,04 (CH-C-NO₂ tiofeno) e o espectro de IV (KBr) mostrou banda em 1650 cm⁻¹ referente ao grupo carbonila. Para o análogo **NFN**, o espectro de ¹H-RMN mostrou sinais em δ (ppm) 6,85-6,88 (CH-CS), 7,19-7,22 (CH-C-NO₂) e 7,94 (N=CH), representativos dos dois hidrogênios do anel tiofênico e do CH da dupla exocíclica respectivamente, todos mais blindados como esperado no caso do derivado fenilhidrazínico. O espectro de IV (KBr) confirma a obtenção desse derivado pela ausência da banda carbonílica na região esperada. Qualitativamente, constatou-se a formação de precipitado vermelho com perda de coloração da solução de **NFN** (0,15 mM, pH 7,4).

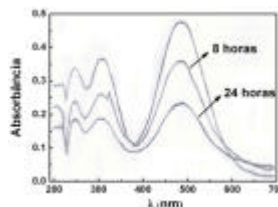


Fig 1. Espectros de UV/Vis de **NFN** 0,019 mM, pH 7,4.

Após 8 horas de exposição à luz, esta solução registrou alterações em seu espectro de UV/Vis. Pela Fig. 1 observa-se que, em função do tempo, ocorre a diminuição da absorvância das bandas inicialmente registradas. Isto se deve, provavelmente, à quebra da ligação C=N por foto-oxidação, seguida da liberação do nitrotiofenaldeído e da fenilhidrazina². Vale ressaltar que o derivado **NFN** mostrou-se mais suscetível à ação da luz do que o **NBD**. Apesar deste fenômeno, os derivados apresentaram estabilidade suficiente no transcorrer da medida voltamétrica.

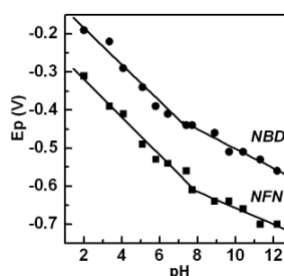


Fig 2. Ep vs. pH; [NFN] = [NBD] = 0,15 mM.

Em meio aquoso, observou-se única onda de redução voltamétrica irreversível para ambos os derivados, envolvendo quatro elétrons com formação da hidroxilamina. Em meio ácido a redução é dependente do pH (Fig 2), sendo **NBD** mais eletroativo em toda faixa estudada.

Conclusões

Os derivados nitrotiofênicos apresentaram comportamento voltamétrico semelhante ao de outros nitro-heterocíclicos³. O derivado **NBD** é mais eletroativo e mais estável à ação da luz do que o derivado **NFN**. Atribuem-se essas diferenças ao grupo carbonila, pois, como aceptor de elétrons pode estar facilitando a redução do grupo nitro e contribuindo para a estabilidade do primeiro derivado.

Agradecimentos

CNPq, FAPESP

¹Rando, D.G.; Sato, D.N.; Siqueira, L.; Malvezzi, A.; Leite, C.Q.F.; Do Amaral, A.T.; Ferreira, E.I.; Tavares, L.C.; *Bioorg. Med. Chem.*, **10**, 557 (2002). ²Erden, I.; Alscher, P.E.; Keefe, J.R.; Mercer, C.; *J. Org. Chem.*, **70**, 4389 (2005). ³La-Scalea, M.A.; Menezes, C.M.S.; Julião, M.S.S.; Chung, M.C.; Serrano, S.H.P.; Ferreira, E.I.; *JBCS*, **16**, 774 (2005).