

SÍNTESE DE DERIVADOS NAFTOQUINÔNICOS E ESTUDO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

*Paula F. Carneiro (IC)¹, Edmir F. Ferreira(PQ)¹; José C. Torres (PQ)¹; Ângelo C. Pinto(PQ)²;

Maria D. Vargas(PQ)³ *email: paulafcarneiro@gmail.com

¹CEFET Química - Unidade Nilópolis; ²Instituto de Química-UFRJ; ³Instituto de Química - UFF;

Palavras Chave: atividade antimicrobiana; naftoquinonas,

Introdução

O desenvolvimento de resistência às drogas representa um enorme desafio no tratamento quimioterápico do câncer e de doenças microbianas. Dentre as classes de compostos estudados com potencial atividades farmacológicas encontram-se as naftoquinonas, que possuem atividade antifúngica, bactericida, anticancer dentre outras¹. Este trabalho a síntese de 2-aminonaftoquinonas e estudo da atividade antifúngica e antibacteriana.

Resultados e Discussão

A reação da naftoquinona **1** com metanol e H₂SO₄ concentrado forneceu a 2-metoxilausona **2b** (37%) (Figura 1). Esta através da reação com aminas apropriadas, forneceu as 2-aminonaftoquinona **3a-3e**. Por outro lado, o tratamento da 2-metoxilausona **2a**, com base e posterior acidulação, forneceu a lausona **2b** em 87% de rendimento.

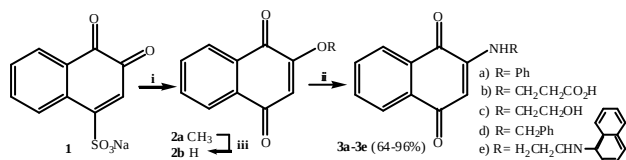


Figura 1. i. H₂SO₄/MeOH; ii. H₂NR/EtOH; iii. a) NaOH/água, b) HCl/água

Os testes microbiológicos foram feitos utilizando a técnica de difusão em gel, em placas de Petri, contendo Ágar Sabouraud, para o fungo *Candida albicans*. E em placas contendo Ágar para contagem (PCA) para as bactérias *Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Bacillus subtilis*. Após a adição das amostras de naftoquinonas (20 e 30 mg/mL em DMSO), as placas foram incubadas a 28°C por um período de 24 horas. Para o fungo *C. albicans* apenas verificou-se halo de inibição com a lausona **2b**. Já para as bactérias, as naftoquinonas **2b**, **3c**, **4** e **5** (Figuras 1 e 2) apresentaram halo de inibição tanto para as bactérias Gram-positivas como para as Gram-negativas, exceto para *P. aeruginosa*. Observando-se maior atividade para bactérias Gram-positivas.

A modificação estrutural da lausona, não apresentou mudanças significativas na atividade bactericida, entretanto a modificação estrutural do

lapachol fez com que sua atividade fosse maior, mostrando o surgimento de um halo de inibição para a *K. pneumoniae* (Tabela 1).

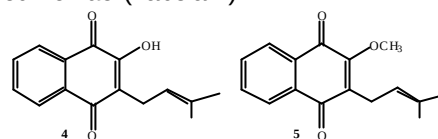


Figura 2. Lapachol e 2-metoxilapachol

Microrganismo	Naftoquinona	Conc (mg/mL)	Halo (mm)
<i>B. subtilis</i> Gram-positiva	Lausona 2b	20	22
		30	30
	2-Aminonaftoquinona 3c	20	20
		30	20
	Lapachol 4	20	8
<i>S. aureus</i> Gram-positiva	Lausona 2b	20	25
		30	32
	2-Aminonaftoquinona 3c	20	26
		30	28
	Lapachol 4	20	11
<i>K. pneumoniae</i> Gram-negativa	Lausona 2b	20	8
		30	9
	2-Aminonaftoquinona 3c	20	6
		30	6
	Lapachol 4	20	0
<i>P. aeruginosa</i> Gram-negativa	Lausona 2b	20	0
		30	0
	2-Aminonaftoquinona 3c	20	7
		30	8
	Lapachol 4	20	0

Tabela 1 – Halos de inibição das naftoquinonas.

Conclusões

As naftoquinonas **2b**, **3c**, **4** e **5** mostraram eficácia contra as bactérias Gram-positivas estudadas. Entretanto, somente a lausona **2b** mostrou atividade para *C. albicans*. A avaliação da atividade de outras naftoquinonas perante estes e outros microrganismos ainda encontram-se em estudos.

Agradecimentos

Agradecimentos ao CNPq pela bolsa de Iniciação Científica e ao PRONEX FAPERJ-CNPq pelo apoio financeiro.

-
1. (a) Vargas, M.D. *et al.* Naftoquinonas Naturais e Semi-Sintéticas Parcialmente Hidrogenadas Derivadas do Lapachol com Atividade Citotóxica e Antitumoral, Patente Depositada no INPI, PI002766-7, **2005**. (b) Tandon, V.K. *et al.* *Bioorg. Med.Chem. Let.* **2004**, *14*, 2901.