Novos complexos lipofílicos de antimônio pentavalente: síntese e caracterização química

Weverson Alves Ferreira 1 (PG), Cynthia Demicheli 1 (PQ)*, Frédéric Frézard 2 (PQ)

1- Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química. Av. Antônio Carlos 6627 Pampulha. 31270901 - Belo Horizonte, MG – Brasil demichel@netuno.lcc.ufmg.br

2- Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Fisiologia e Biofísica. Av. Antônio Carlos 6627. Pampulha 31270-901 - Belo Horizonte, MG - Brasil

Palavras Chave: Leishmaniose, antimonial, lipofílico, oral, tópico

Introdução

O Brasil é um dos países mais acometidos pelas Leishmanioses¹. Além de difícil, o tratamento destas patologias é tóxico, e por ser injetável, reguer a internação do paciente por um longo período². Assim, o desenvolvimento de fármacos mais seguros e que possam ser utilizados pelas vias oral e/ou tópica, é uma questão relevante neste contexto³. Com intuito de obter um fármaco que atenda a estas expectativas, nosso grupo de pesquisa utilizou dois compostos lipofílicos, o octanoil N-metil-glucamida e o decanoil N-metilglucamida, como ligantes para obter novos complexos de Sb^(V). Para isto, foi preparada uma solução equimolar do KSb(OH)₆ mais o ligante a 60 °C e o pH ajustado para 5,5 4. Após duas horas de reação, esta solução foi seca em rotavapor, o sólido obtido lavado com metanol e o precipitado seco a vácuo.

Resultados e Discussão

Os complexos de Sb(V) obtidos com o octanoil Nmetil-glucamida (complexo I) e o decanoil N-metilglucamida (complexo II) apresentaram a aparência de um pó micro-cristalino. Ensaios no equipamento de absorção atômica demonstraram que o teor de Sb, por peso, no complexo I foi de 24,1% e no complexo II foi de 23,8%. Para ambos os complexos, as análises elementares (C, H, N) forneceram valores que estão de acordo com a formação de estruturas com um átomo de Sb para um ligante (1:1). De acordo com a análise térmica (TG/DTG), os complexos I e II estavam anidros e apresentaram um alto teor de resíduo, 41,2 % e 40,7 % respectivamente, característico ao óxido de antimônio não volátil. Os espectros na região do infravermelho evidenciaram que não houve complexação do Sb com a carbonila do grupo amida. As diferencas mais relevantes entre os espectros de RMN ¹H dos ligantes e seus complexos (Figura 1) foram observadas na região onde se verifica a ressonância dos prótons da parte polar do ligante (4-3,5 ppm). O evidente deslocamento do sinal verificado em 4 ppm indica que o Sb se complexou a partir do oxigênio da hidroxila mais interna (Figura 2).

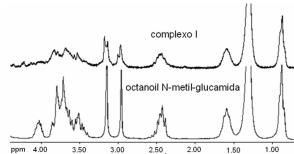


Figura 1. Espectro de RMN ¹H (200 Mhz) do ligante octanoil N-metil-glucamida e do complexo I.

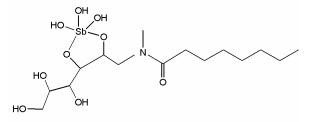


Figura 2. Complexo I.

Conclusões

A metodologia utilizada permitiu a obtenção de novos complexos lipofílicos de Sb^(V) do tipo 1:1. Em uma próxima etapa, nosso grupo de pesquisa avaliará o potencial terapêutico desses complexos através de testes de absorção cutânea e oral.

Agradecimentos

Ao CNPg e à FAPEMIG pelo suporte financeiro.

¹ LEISHMANIASIS. In: UNDP/WORD BANK/WHO. Tropical Disease Research Programme Report, 13. Geneva, 1997, 100.

² MARSDEN, P. D. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. **1985**, 187, v. 18.

^{3.} RIDLEY, R. G. UNDP/World Bank/WHO. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR): Geneva, **2003**, 13.

⁴ Demicheli C, Frézard F. 2001. Novo processo para preparação de derivados de antimônio. PI 0106305-7, Pedido de patente depositado no INPI em 2001.

³²ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química