

Estudos eletroquímicos de conjugados naftoquinona-poliaminas com atividade anti-câncer

Vanessa R. Ildefonso¹ (IC)*, Maria D. Vargas¹ (PQ), Maurício Lanznaster¹ (PQ), Angelo C. Pinto² (PQ) e Andréa S. Cunha² (PG) *vanessaildefonso@ibest.com.br

¹ Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Al. Barros Terra S/N, CEP: 24020-150, Centro, Niterói, RJ

² Instituto de Química, Univ. Fed. Rio de Janeiro, Av. Athos da Silveira Ramos, 149 CEP: 21941-909, Rio de Janeiro, RJ

Palavras Chave: poliaminas; aminonaftoquinonas; voltametria cíclica, atividade anti-câncer

Introdução

Os conjugados naftoquinona-poliaminas derivados da lausona, do lapachol e *nor*-lapachol (Fig. 1: A, B e C + R1) inibem a atividade catalítica da enzima topo II- α na dose de 2 μ M.¹ Estes compostos, assim como os conjugados desprotegidos (Fig. 1: A, B, C + R3) mostraram-se ativos contra linhagens de células de leucemia humana (HL-60), câncer de pulmão (GLC4), melanoma (MV-3), linfoma Burkitt (Daudi) e tumor mamário (carcinoma Ehrlich).² A atividade biológica das naftoquinonas tem sido relacionada à sua capacidade em se reduzir, formando ânion radical e/ou a espécie diânion.³ O objetivo deste trabalho foi, portanto, avaliar o comportamento redox destas aminonaftoquinonas (Fig.1), na busca de correlação entre os potenciais redox e a atividade antitumoral.

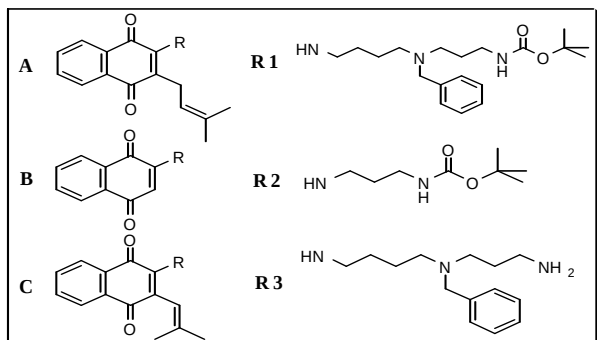


Figura 1 – Estrutura das naftoquinonas em estudo.

Resultados e Discussão

Foram realizados estudos voltamétricos com as aminonaftoquinonas (Fig. 1) em MeCN, usando os seguintes eletrodos: de trabalho de carbono vítreo, auxiliar de platina e de referência Ag/AgCl, TBAClO₄ 0,1 mol/L como eletrólito de suporte e ferroceno como padrão interno. Os resultados encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1 – Potenciais de redução das aminonaftoquinonas.

Aminonaftoquinonas	E ½ (1)	E ½ (2)
A + R1	-1,29 V	-1,65 V
A + R2	-1,31 V	-1,66 V
B + R1	-1,29 V	-1,70 V
B + R2	-1,26 V	-1,65 V
B + R3	-1,29 V	-1,70 V
C + R1	-1,30 V	-1,68 V
C + R2	-1,31 V	-1,66 V
C + R3	-1,31 V	-1,67 V

Foram observados dois processos *quasi*-reversíveis para todos os compostos analisados (Fig 2), o que demonstra um comportamento redox típico de quinonas, sem equilíbrios de transferência de prótons.⁴

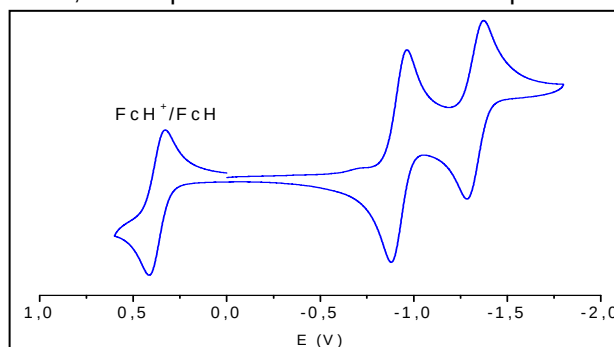


Figura 2- Voltamograma da B + R3 em MeCN/TBAClO₄ a 100 mV/s. Eletrodos: C (trab.), Pt (aux.) e Ag/AgCl (ref.). Padrão interno: ferroceno.

Embora os dados de IC₅₀ dos conjugados analisados² mostrem que aqueles que possuem o grupamento espermidina desprotegido são mais ativos do que os que possuem o grupamento espermidina protegido (HL-60, GLC4, MV-3, Daudi e carcinoma Ehrlich), não foi encontrada nenhuma correlação entre o IC₅₀ e os potenciais redox dos compostos analisados através dos estudos eletroquímicos.

Conclusões

Os estudos eletroquímicos mostraram que as diferenças estruturais entre as aminonaftoquinonas estudadas tiveram pouca influência sobre seu comportamento redox. Portanto, as diferenças na atividade biológica dessas moléculas devem ser causadas por outros fatores que não seus potenciais redox, por exemplo, solubilidade, lipofilicidade, efeito estérico do substituinte, etc.

Agradecimentos

Propp-UFF, CNPq, FAPERJ.

¹ A. S. Cunha, E. L. S. Lima, A. C. Pinto, A. Esteves-Souza, A. Echevarria, C. A. Camara, M. D. Vargas, J. C. Torres; *J. Braz. Chem. Soc.* **2006**, 17, 439.

² A. Esteves-Souza, K. A. Lúcio, A. S. Cunha, A. C. Pinto, E. L. S. Lima, C. A. Camara, M. D. Vargas, C. R. Gattass; *Oncol. Rep.*, **2008**, 20, 225.

³ M. O. F. Goulart; F. C. Abreu, F. S. Paula, M. V. Almeida, A. E. G. Santana, A. F. Santos; *Bioorg. Med. Chem.*, **2001**, 9, 659.

⁴ C. Frontana, I. González, *J. Electroanal. Chem.*, **2007**, 603, 155.