

Novas 3-R-arilazo-4-hidróxi-1,2-naftoquinonas e seus Complexos Metálicos de Cu(II)

Acácio I. Francisco^{1*} (PG), Thais P. Fragoso¹ (IC), J. Walkimar M. Carneiro, Fernando C. Silva¹ (PQ), Jussara B. Barbosa² (PQ), Vítor F. Ferreira¹ (PQ) e Maria D. Vargas¹ (PQ) acacioivo@yahoo.com.br

¹Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense – Alameda Barros Terra, S/N, Campus do Valonguinho, Niterói, RJ – CEP 24020-141. ²Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ – P.O. Box 926, RJ – CEP 21045-900.

Palavras Chave: Naftoquinonas, complexos de Cu(II).

Introdução

As quinonas apresentam amplo espectro de atividades biológicas¹, além de estarem envolvidas em etapas importantes do ciclo de vida dos seres vivos, como no processo respiratório e de fotossíntese.¹ Quinonas como a 2-hidróxi-1,4-naftoquinona são conhecidas por apresentarem tautomerismo ceto-enólico. A substituição em C1, por exemplo, gera predominantemente o isômero ceto, no caso da 2-hidróxi-3-metil-tiosemicarbazona-1,4-naftoquinona². Neste trabalho relatamos a síntese e caracterização de novas 3-R-arilazo-4-hidróxi-1,2-naftoquinonas **1a-m** (incluindo cálculos teóricos) e dos complexos **[Cu(1a-m)₂]** e estudos de atividade bactericida.

Resultados e Discussão

As 3-R-arilazo-4-hidróxi-1,2-naftoquinonas foram sintetizadas segundo metodologia descrita³ (Fig. 1), e os complexos através da adição de: CuCl₂·2H₂O em MeOH às suspensões de **1a-m** e NEt₃ (Fig. 1). Todos os compostos foram caracterizados por AE, RMN de ¹H e ¹³C, IV, UV-Vis e reflectância difusa.

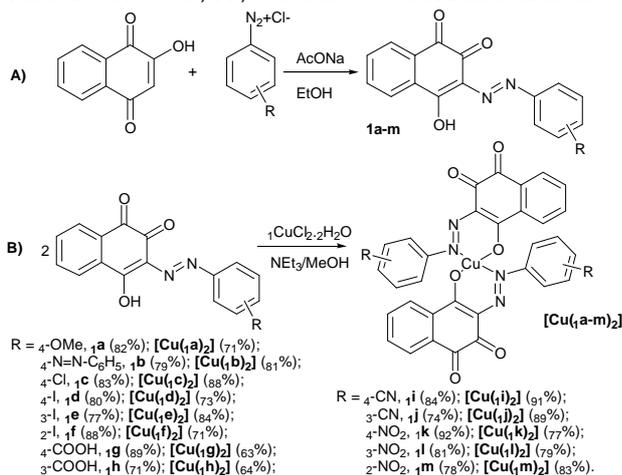


Fig. 1. Síntese dos compostos **1a-m** e complexos.

Os espectros de RMN de ¹H (DMSO d₆, 300 MHz) dos compostos **1a-m** indicaram ausência do sinal do H olefínico (δ 6,36) na posição C3 da lausona, confirmando a substituição do cromóforo naquela posição. Os espectros IV de **1a-m** exibem ν_{OH} : 1430 cm⁻¹ que não desaparece com a complexação,

devido à água de cristalização em **[Cu(1a-m)₂]**. A AE confirmou a composição dos complexos **[Cu(1a-m)₂]**. A estrutura do complexo **[Cu(L)₂]** (L = derivado da anilina) foi anteriormente descrita.³

A atividade bactericida dos compostos **1a-m** e dos seus complexos foi avaliada contra *B. cereus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* e *S. aureus*. Somente o composto **1d** apresentou IC₅₀ = 0,02 μ M contra *E. coli* menor do que o controle positivo cloranfenicol (IC₅₀ = 0,09 μ M).

Tendo em vista que as 3-R-arilazo-4-hidróxi-1,2-naftoquinonas podem existir na forma de tautômeros, e que a atividade observada pode depender da estrutura do tautômero em solução, a estabilidade dos tautômeros foi investigada, utilizando o método semi-empírico AM1, para o composto **1k** e os derivados R = H, Me. Em fase aquosa, a forma 1,2 (tautômero A) é mais estável do que a forma 1,4 (tautômero B), enquanto que em fase gasosa a ordem de estabilidade é a oposta (Fig. 2). Este comportamento independe do substituinte R [doador (Me) ou aceptor (NO₂)], isto é, a natureza de R não tem influência na estabilidade relativa dos tautômeros.

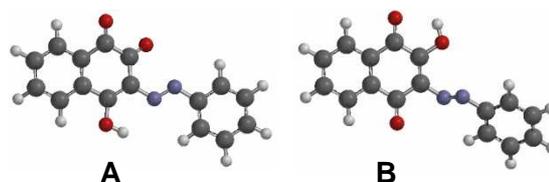


Fig. 2. Estruturas dos tautômeros A e B.

Conclusões

Uma série de 3-R-arilazo-4-hidróxi-1,2-naftoquinonas e seus respectivos complexos inéditos foram sintetizados em bons rendimentos. Cálculos teóricos indicam a predominância do tautômero A em fase aquosa. Substituintes de natureza distinta não influenciam na estabilidade relativa de A.

Agradecimentos

Capes, FAPERJ-Pronex e CNPq.

¹Goodwin, T. W.; Mercer, E. I. *Introduction to Plant Biochemistry* 1972.

²Saha, D.; Patole, J.; Padhye, S. *Resultados não publicados*.

³Gokhale, N. H.; Shirisha, K.; Padhye, S. B.; Croft, S. L.; Kendrick, H. D.; Mckee, V. *Bioorg. Med. Chem. Let.* 2006, 16, 430.