

Síntese de novas alquilaminonaftoquinonas derivadas da lausona suportadas em quitosana com potencial atividade anticâncer.

Aldo Sena de Oliveira (PG),¹ Reginaldo Bezerra dos Santos (PQ),¹ Valdemar Lacerda Júnior (PQ),¹ Eustáquio Vinicius Ribeiro de Castro (PQ),¹ Sandro José Greco (PQ).^{2*} sandrogreco@ceunes.ufes.br

¹Laboratório de Pesquisas em Química Orgânica, DQUI, UFES, Av. Fernando Ferrari, 514, 29075-910, Vitória, ES.

²Departamento de Engenharia e Ciências Exatas – CEUNES, UFES, São Mateus, 29960-415, ES.

Palavras Chave: Mannich, lausona, quitosana, anticâncer.

Introdução

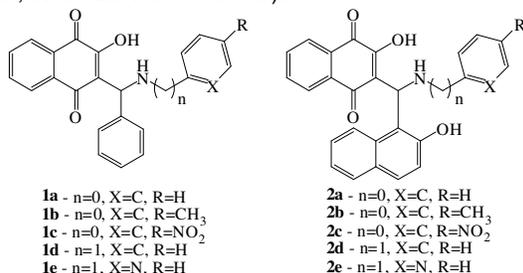
A reação de Mannich da lausona envolve a condensação com um aldeído não enolizável e uma amina primária ou secundária, fornecendo adutos aminoalquilados que exibem atividade anticâncer.¹ A incorporação de metais de transição à estrutura de uma substância bioativa pode acentuar a sua atividade, entretanto, a complexação de íons metálicos por estas bases tem sido pouco explorada.²

Recentemente uma nova abordagem terapêutica vem utilizando espécies bioativas no combate ao câncer associada a polímeros biodegradáveis. Considerando que a farmacocinética, a velocidade e a localização da liberação do quimioterápico são os fatores mais importantes que definem o índice terapêutico, e são alterados nessa nova abordagem, a associação de novas substâncias com potencial atividade anticâncer a polímeros biodegradáveis parece ser um campo de pesquisa fértil e interessante a ser explorado.³

Neste trabalho descrevemos a preparação de novas 2-hidróxi-3-alkilamino-1,4-naftoquinonas derivadas da lausona via reação de Mannich e a sua incorporação na quitosana.

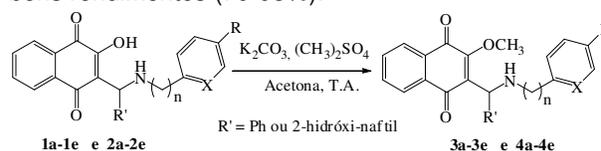
Resultados e Discussão

As bases de Mannich **1a-1e** foram sintetizadas através da condensação da lausona com o benzaldeído e aminas primárias em etanol a temperatura ambiente. Já os adutos **2a-2e** foram preparados utilizando o 2-hidróxi-naftaldeído (**Esquema 1**). Todos os adutos foram obtidos em excelentes rendimentos (80-95%) e caracterizados (PF, IV e RMN de ¹H e ¹³C).



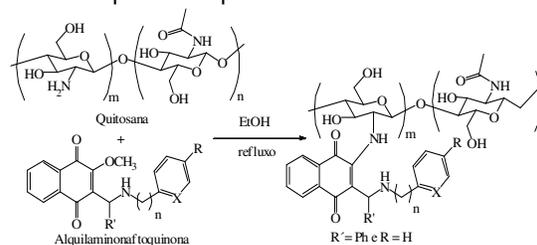
Esquema 1: Preparação das bases de Mannich.

Posteriormente, as bases de Mannich **1a-1e** e **2a-2e** foram submetidas à reação de metilação usando dimetilsulfato em acetona a temperatura ambiente (**Esquema 2**) fornecendo os produtos alquilados em bons rendimentos (70-93%).



Esquema 2: Metilação das bases de Mannich.

O intermediário alquilado **3a** foi submetido à reação de substituição nucleofílica com a quitosana em etanol sob refluxo (**Esquema 3**). O produto reacional foi obtido em rendimento moderado (57%) e está sendo devidamente caracterizado usando técnicas espectroscópicas de IV e RMN de ¹H e ¹³C.



Equação 3: **3a** suportado em quitosana.

Conclusões

As aminonaftoquinonas O-substituídas possuem um grande potencial para serem suportadas em quitosana. Esses novos quelantes deverão ser complexados com platina a fim de viabilizar o seu estudo na ação anticâncer.

Agradecimentos

FAPES, LabPetro/DQUI/UFES, PPGQUI/UFES e ao Prof. Dr. Sergio Pinheiro do IQ/GQO/UFF pelos espectros de RMN de ¹H e ¹³C.

¹Silva, E. T. et al, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, 12, 3207;

²Vargas, M. D.; Greco, S. J. et al. *Journal of Inorganic Biochemistry*, manuscrito submetido para apreciação em 6 de janeiro de 2009;

³Vicent, M. J.; Duncan, R. *TRENDS in Biotechnology* 2006, 24(1), 39.