

EFEITO DO pH E POLIMENTO DO ECV SOBRE A REDUÇÃO DE BIOISÓSTEROS DE NF POTENCIALMENTE ANTICHAGÁSICOS

Charles L. Brito¹ (PG)*, Gustavo H.G. Trossini¹ (PQ), Elizabeth I. Ferreira¹ (PQ),
Mauro A. La-Scalea^{1,2} (PQ)* *charles.brito@uol.com.br*,

¹Departamento de Farmácia, FCF-USP, Av. Prof. Lineu Prestes, 580, 05508-900, São Paulo, Brasil

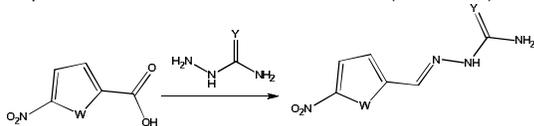
²Universidade Federal de São Paulo, Av. Rua Prof. Arthur Riedel, 275, 09972-270, Diadema, Brasil

Palavras Chave: nitrofural, bioisósteros, voltametria, polimento

Introdução

O nitrofural (NF) possui atividade contra a doença de Chagas, mas sua toxicidade impede o seu uso no tratamento desta parasitose. Neste contexto, análogos de **NF**, planejados por bioisosterismo, foram sintetizados e estudados por voltametria cíclica.

Esquema 1. Síntese dos bioisósteros de **NF**¹ (W=O, Y=O).



NFS (W=O, Y=S), **NT** (W=S, Y=O), **NTS** (W=S, Y=S).

Os compostos nitro-heterocíclicos apresentam atividade biológica a partir da redução do grupo nitro por nitrorredutases inespecíficas, formando o nitro-ânion radical e o derivado hidroxilamínico principais responsáveis pela ação antichagásica². A redução eletroquímica dos nitrocompostos é essencialmente dependente do pH em meio aquoso. Porém o procedimento de polimento empregado para ativação da superfície do eletrodo de carbono vítreo (ECV) também pode afetar esse comportamento³. Este trabalho tem por objetivo compreender o efeito do polimento mecânico, empregando alumina e diamante de 1,0 µm sobre o comportamento voltamétrico entre os bioisósteros de **NF** em diferentes valores de pH.

Resultados e Discussão

Os bioisósteros de **NF** foram caracterizados estruturalmente por espectrometria de RMN de ¹H e de ¹³C. Efetuou-se estudo do efeito do pH sobre os valores de potencial de redução catódico $E_p \times \text{pH}$ no intervalo de $2,03 \leq \text{pH} \leq 11,98$, usando o ECV após polimento de acordo com as Figuras 1 e 2.

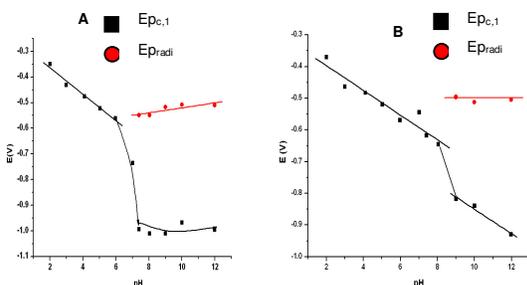


Figura 1. Variação dos potenciais de pico (E_p) em função do pH. $E_{p,c,1}$, valores correspondentes a redução do NF para formação da hidroxilamina; $E_{p,rad,1}$, valores correspondentes da redução do NF para o nitro-ânion radical. (A) NF-polimento com diamante, (B) NF-polimento com alumina.

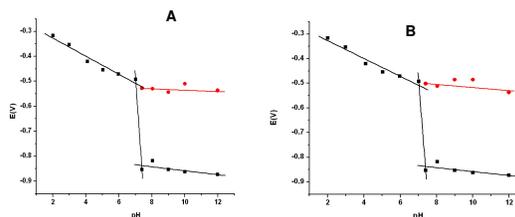


Figura 2. Variação dos potenciais de pico (E_p) em função do pH. $E_{p,c,1}$, valores correspondentes a redução do bioisótero NT para formação da hidroxilamina, $E_{p,rad,1}$, valores correspondentes da redução do bioisótero NT para o nitro-ânion radical. (A) NT-polimento com diamante, (B) NT-polimento com alumina.

Observou-se comportamento semelhante para todos os compostos utilizando-se polimento com irrupensão de diamante. Único pico catódico irreversível foi registrado em meio ácido, sendo ($E_{p,c,1}$) deslocado linearmente para valores mais negativos com aumento do pH. A partir de pH 7,4 distinto processo pode ser observado, no qual surge um pico em potencial mais positivo ($E_{p,rad,1} \approx -0,50\text{V}$) e $E_{p,c,1}$ deslocou-se não-linearmente em meio alcalino. Este comportamento sugere a formação predominante da hidroxilamina em meio ácido e a estabilização do nitro-ânion radical em meio alcalino, indicando mecanismos semelhantes de redução e protonação para todos os análogos. Todavia, em estudo com **NF**, aplicando-se alumina, $E_{p,c,1}$ apresentou duas distintas faixas lineares. No entanto, os análogos com átomo de enxofre não apresentaram diferenças de comportamento associadas ao processo de polimento. A possível permanência de alumina na superfície do ECV pode ter afetado apenas o processo de protonação anterior à formação do nitro-ânion radical para o **NF**.

Conclusões

O polimento de ECV com diamante registrou comportamento similar para todos os compostos. A redução de **NF** foi afetada pela utilização de alumina. Os análogos contendo enxofre apresentaram maior facilidade para estabilização do nitro-ânion radical.

Agradecimentos

FAPESP (Processos 01/01192-3, processo pós-doc Gustavo), CNPq

¹Rando, D.G. *et al. Bioorg. Med. Chem.*, 10, 557, 2002. ²La-Scalea *et al. JBCS*, 16, 774, 2005. ³La-Scalea *et al. Journal of the Electrochemical Society*, 156 (7), F93-F97, 2009.