

Inclusão de nitroquinonas derivadas da nor-β-lapachona com β-ciclodextrina: Estudo por métodos eletroquímicos

Antonio Albuquerque de Souza (PG)^{*1,2}, Maria Aline B. Fidelis de Moura (PQ)¹, Eufrânio N. da Silva Júnior (PQ)^{3,4,5}, Vítor Francisco Ferreira (PQ)⁴, Antônio Ventura Pinto (PQ)⁵, Fabrícia da Rocha Ferreira (PG)¹, Camila Calado de Vasconcelos (PG)¹, Fabiane Caxico de Abreu (PQ)¹, Marília O. F. Goulart (PQ)¹
tonyalsouza@hotmail.com

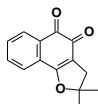
¹Instituto de Química e Biotecnologia/ IQB, UFAL, Campus A. C. Simões, Tabuleiro dos Martins, 57309-005, Maceió, AL; ²Instituto Federal de Alagoas, IFAL, Rua Mizaél Domingues, 75, 57020-600, Maceió, AL; ³Departamento de Química, UFMG, Belo Horizonte, MG; ⁴Instituto de Química, UFF, Niterói; ⁵NPPN, UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil. INCT - Bioanalítica

Palavras Chave: nitroquinonas, β-ciclodextrina.

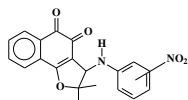
Introdução

Ciclodextrinas são oligossacarídeos cíclicos naturais, cujas unidades de D(+)-glicopiranosose em ligações α-1,4, formam uma estrutura em cone com uma cavidade hidrofóbica e um exterior hidrofílico¹. Esta é uma característica interessante para a inclusão de moléculas orgânicas de interesse biológico.

Quinonas e nitroaromáticos são muito estudados devido às inúmeras atividades biológicas que apresentam, entre eles, a β-lapachona por sua expressiva atividade antitumoral. Derivados da nor-β-lapachona (**1**, **2** e **3**) sintetizados revelaram atividades citotóxicas significativas². Contudo, a baixa solubilidade em meio aquoso destes compostos faz surgir à necessidade de melhoria desta propriedade. Assim, o presente estudo visa avaliar a formação de complexos de inclusão destes derivados com a β-ciclodextrina.



Nor-β-lapachona



1 (orto), **2** (meta), **3** (para)

Resultados e Discussão

Em tampão fosfato, pH 7,4 (30% EtOH), as substâncias **1**, **2** e **3** apresentaram perfil voltamétrico típico de nitroaromáticos e quinonas em meio prótico. Na **Fig. 1**, se observa para **3** a presença de duas ondas catódicas em -0,35 V (Ic) e -0,87 V (IIc) vs. Ag/AgCl. O par redox (Ic/Ia) está relacionado ao processo de redução com características de reversibilidade da quinona à hidroquinona, processo envolvendo o consumo de dois elétrons e dois prótons. O grupo nitro é reduzido em IIc ao derivado hidroxilamínico, com consumo de 4 elétrons e 3 prótons, sendo também observada a oxidação da hidroxilamina ao nitroso em IIa e sua redução em II'c.

Uma mudança acentuada nos perfis voltamétricos das nitroquinonas é observada nos estudos com a β-ciclodextrina. Para **2**, houve aumento nas intensidades dos picos de redução tanto em meio tamponado (**Figura 2A**) quanto em meio com 5% de EtOH (**Figura 2B**).

33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

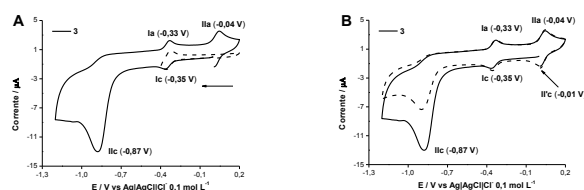


Fig. 1. A: Voltamograma cíclico de **3** (0,1 mmol L⁻¹). **B:** Voltamograma de **3** (0,1 mmol L⁻¹) em ciclos sucessivos. Tampão fosfato + EtOH (30%), pH 4,5, v = 100 mV. Eletrodo de carbono vítreo.

As espécies eletrogeradas mostraram-se mais estáveis para **2** em β-ciclodextrina, promovendo maior nitidez dos picos correspondentes ao par redox hidroxilamina→nitroso, diferindo assim do meio aquoso etanólico, **Figuras 2 C e D**.

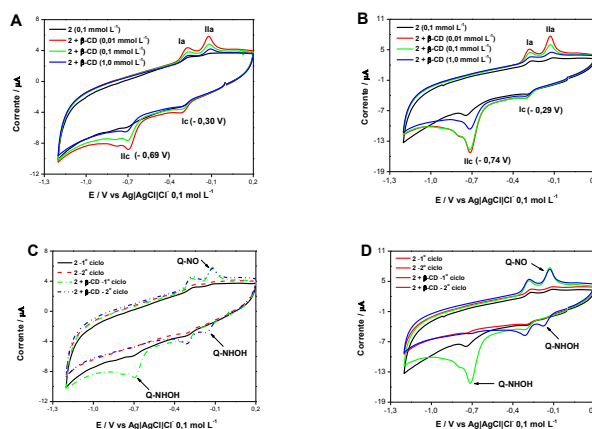


Fig. 2. A e C: VC de **2** (0,1 mmol L⁻¹) com β-CD, tampão fosfato pH 7,4. **B e D:** VC de **2** (0,1 mmol L⁻¹) com β-CD, tampão fosfato + 5% EtOH, pH 7,4.

Conclusões

Os estudos revelaram que os derivados da nor-β-lapachona são encapsulados em β-ciclodextrina, promovendo o aumento da solubilidade e a melhoria no perfil voltamétrico dos mesmos.

Agradecimentos

À CAPES, CNPq e FAPCAL.

¹RAJ, C. R.; RAMARAJ, R.; *J. Electroanal. Chem.*, **1996**, 405, 141.

²Da Silva Júnior, E. N.; de Souza, M. C. B. V.; Pinto, A. V.; Pinto, M. C. F. R.; Goulart, M. O. F.; Pessoa, C.; Costa-Lotufo, L.; Montenegro, R. C.; Moraes, M. O.; Ferreira, V. F.; *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, 15, 7035.