

SÍNTESE DE COMPOSTOS 1,4-NAFTOQUINÔNICOS COM POTENCIAL ATIVIDADE TRIPANOCIDA.

Adriano Olímpio da Silva (PG)*, Rosangela da Silva Lopes (PG), Ricardo Vieira de Lima (PG), Dênis Pires de Lima (PQ), João Gabriel da Silva Mendes (IC). e-mail: ollympio@gmail.com

Departamento de Química - CCET/UFMS- Av. Filinto Muller, 1555, V. Ipiranga, Campo Grande-MS, CEP 79074-460.

Palavras Chave: Alquil-naftoquinonas, Doença de Chagas, Atividade Tripanocida.

Introdução

O protozoário *Trypanosoma cruzi* é o agente causador da doença de Chagas, que afeta de 16 a 18 milhões de pessoas na América Latina¹. As naftoquinonas possuem larga atividade biológica descritas na literatura como antibacteriana, antiinflamatória, antitumoral, tripanocida e anticancerígena². Esta ampla atividade mostra a importância da síntese de análogos desses compostos naftoquinônicos.

A tripanotona redutase (TR) é um alvo válido e atrativo para o desenvolvimento de novas drogas tripanocidas. Muitos compostos possuindo cadeias laterais substituintes (**Figura 01**) têm sido relatados como inibidores efetivos e específicos da TR.³

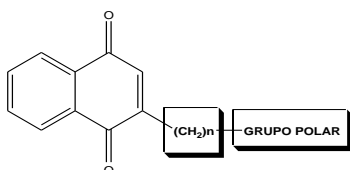
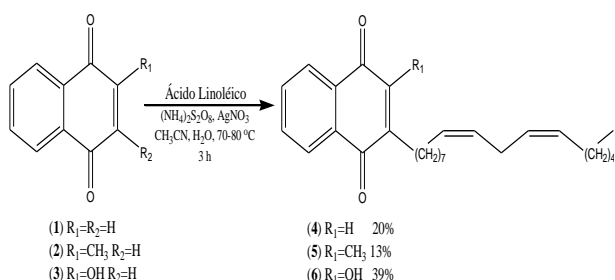


Figura 01. Esboço estrutural de derivados naftoquinônicos substituídos por cadeia lateral que apresentam atividade inibidora de TR.

Este trabalho tem como objetivo a síntese de derivados naftoquinônicos como potenciais inibidores da *T. cruzi*.

Resultados e Discussão

A síntese de derivados naftoquinônicos é conforme demonstrado no **Esquema 01** a seguir.



Esquema 01: Síntese de Compostos 1,4-Naftoquinônicos 4-6.

As naftoquinonas **1-3** e o ácido Linoléico foram obtidos comercialmente. A alquilação de compostos naftoquinônicos foi conforme descrito na literatura⁴, que consiste em uma mistura reacional das naftoquinonas **1-3** e o ácido Linoléico na presença de persulfato de amônio, nitrato de prata, acetonitrila e água sob aquecimento e agitação por 3 horas com temperatura na faixa de 70-80 °C. Os produtos obtidos **4-6** foram purificados por coluna em sílica gel usando apenas hexano como eluente.

Os compostos foram caracterizados por espectrometria de massas e ressonância magnética nuclear de ¹H e ¹³C.

Conclusões

Nesse trabalho foi realizada a síntese de novos compostos naftoquinônicos **4-6** com potencial atividade tripanocida. Os compostos sintetizados são inéditos e foram obtidos com rendimentos baixos (13-39%) após purificação, porém, esta de acordo com o relatado na literatura⁵ quando se trata de alquilação com ácidos graxos de cadeia longa.

Esses compostos estão em fase de teste biológico para avaliação de atividade tripanocida.

Agradecimentos

À FUNDECT/MS pela bolsa concedida e à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação da UFMS – PROPP/UFMS, pelo auxílio financeiro.

¹ WHO, The World Health Organisation. Chagas disease. Thirteenth Programme Report UNDP/TDR. **1997**.

² Riffel, A. Medina, L.F., Stefani, S., Santos, R.C., Bizani, D., Brandelli, A. *Braz J Med Biol Res*, **2002**, v.35, n.7, 811-818.

³ Salmon-Chemin, L., Buisine, E., Yardley, V., Kohler, S., Debreu, M-A., Landry, V., Sergheraert, C., Croft, S.L., Krauth-Siegel, R.L., Davioud-Charvet, E. *J Med Chem*, **2001**, v.44, n.4, 548-565.

⁴ Jacobsen, N.; Torsell, K., *Acta Chemica Scandinavica*, **1973**, 27, 3211-3216.

⁵ Liu, B.; Gu, L.; Zhang, J., *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **1991**, 110, 99-103.