

Síntese de novos ligantes 2-(aminometil)naftoquinônicos com potencial atividade antineoplásica

Diego Oliveira da Costa¹ (IC)*, Stephanie Di Chiara Salgado¹ (IC), Gustavo Bezerra da Silva¹ (PG),
 Maria Domingues Vargas¹ (PQ)
diegocosta@id.uff.br

¹Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Campus do Valonguinho, 24020-005, Niterói, RJ

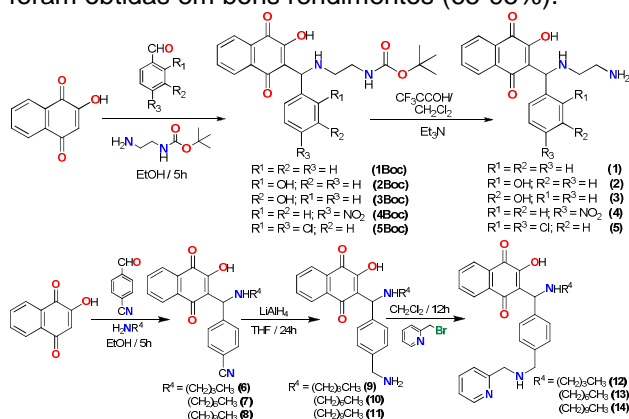
Palavras Chave: Bases de Mannich, atividade antineoplásica, voltametria cíclica, complexos metálicos

Introdução

As bases de Mannich (BM) derivadas da lausona (2-(aminometil)naftoquinonas) apresentam um amplo espectro de atividades farmacológicas (bactericida¹, antiviral² e anticâncer³), possivelmente associadas à sua atividade redox. Uma estratégia para se aumentar a atividade dessas moléculas consiste na sua complexação com Pt²⁺, gerando compostos ditópicos mais ativos que as moléculas que lhe deram origem. Complexos de Pt²⁺ com BM derivadas da 2-piridinocarboxaldeído foram descritos recentemente.³ Nossos estudos recentes indicaram ser necessário manter a Pt²⁺ afastada do núcleo naftoquinônico para uma maior atividade. Neste trabalho descreve-se a síntese de novas 2-(aminometil)naftoquinonas para complexação à Pt²⁺.

Resultados e Discussão

As BM 1-5Boc e 6-8 foram obtidas através da condensação da lausona com diferentes aldeídos e aminas. Já as BM 1-5 foram obtidas por hidrólise ácida do 1-5Boc, e 12-14, pela redução com LiAlH₄ e posterior reação de 6-8 com 2-bromometilpiridina (Esquema 1). Em geral, estas BM têm cor laranja e foram obtidas em bons rendimentos (65-95%).



Esquema 1. Síntese das novas Bases de Mannich

Os compostos obtidos foram devidamente caracterizados por PF, AE, IV, UV-vis, RMN ¹H e ¹³C e voltametria cíclica (VC).

Pelo RMN ¹H foi possível comprovar a formação das diferentes BM sintetizadas, já que, todos os sinais característicos foram observados: os H do

anel naftoquinônico aparecem em δ 8,05-7,75 ppm; o H do carbono assimétrico encontra-se em δ = 6,00-5,00 ppm e os demais H aparecem nas regiões esperadas.

A VC em DMSO, mostrou dois processos redox referentes a redução/oxidação da naftoquinona a semiquinona (Ia e Ic) e dessa a catecol (IIa e IIc), já que o solvente utilizado é aprótico, diminuindo a possibilidade de geração da forma zwitterion da BM³.

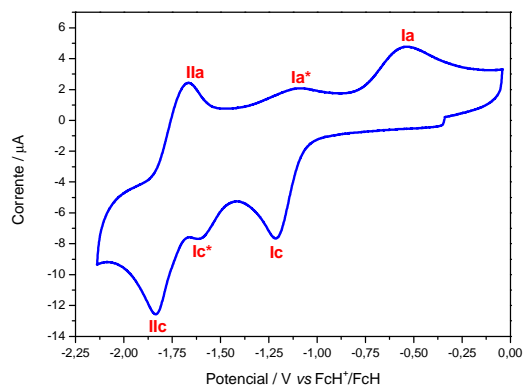


Figura 1. VC de 5 0.1 mol/L Bu₄NCIO₄/DMSO; sistema com 3 eletrodos: carbono vítreo (de trabalho), fio de Pt (contra eletrodo) e Ag/AgCl (de ref.); sentido negativo: 200 mV/s. E_{pla} = -0.537; E_{plc} = -1.214; E_{pla*} = -1.093; E_{plc*} = -1.611; E_{plla} = -1.663; E_{pllc} = -1.835 V.

Conclusões

As novas 2-(aminometil)naftoquinonas foram devidamente caracterizadas e os estudos de atividade anticâncer encontram-se em andamento.

O comportamento eletroquímico também foi avaliado e foi possível observar dois processos redox, indicando que em solventes apróticos, como DMSO, a BM não se encontra sob a forma de zwitterion.

Agradecimentos

FAPERJ–Pronex, Capes, CNPq (bolsa IC).

¹ Neves, A. P.; Barbosa, C. C.; Greco, S. J.; Vargas, M. D. et al *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, 20, 712.

² Neves, A. P.; Silva, G. B.; Vargas, M. D. resultados não publicados.

³ Neves, A. P., da Silva, G. B., Vargas, et al *Dalton Trans.* **2010**, 39, 10203.