

Estudo reacional de Naftoaminotiazóis com potencial antileishmania

Paulo E. Silva Júnior (IC)*, Flavio da S. Emery (PQ)

*paulo.eliandro.silva@usp.br

Dpto. de Ciências farmacêuticas da Faculdade de Ciências farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP, Av. do Café s/n, Campus USP, Monte Alegre, Ribeirão Preto, São Paulo, 14040-903

Palavras Chave: Naftotiazóis, naftoquinonas, oxidação, IBX, o-fenilenodiamina, leishmaniose

Introdução

Naftoquinonas são compostos reconhecidos pela atividade biológica e reatividade química diversificada. Vários exemplos de heterociclos semi-sintéticos derivados de naftoquinonas são conhecidos e apresentam relevante potencial químico-medicinal^{1,2}.

Neste contexto, a estratégia de incorporação de fragmentos heterocíclicos em estruturas quinoidais é muito utilizada na síntese de compostos potencialmente antitumorais, tripanomicidas, antiinflamatórios, antivirais e antifúngicos^{3,4}.

Em estudos anteriores obtivemos sucesso na obtenção de naftotiazóis com atividade leishmanicida sobre e inibidora da enzima Dihidroorotato desidrogenase (DHODH), vital para o parasita da Leishmaniose⁵.

Com isso, descrevemos nesse trabalho estudos de oxidação e 2-amino-naftotiazóis e subsequente heterociclização com fenilenodiamino.

Resultados e Discussão

A semi-síntese do aminotiazol **2** foi realizada a partir da reação da 1,4-naftoquinona **1** com Tiouréia e HCl, em EtOH, sob temperatura ambiente e agitação por 24 horas⁶.

Visando a obtenção de *orto*-quinona derivada de **2**, o ácido iodoxi-benzóico (IBX) foi adicionado a uma solução do 2-amino-naftotiazol em acetonitrila: água (2:1), sob agitação e refluxo, fornecendo o composto **3**.

A confirmação da estrutura *orto*-quinoidas foi realizada com a introdução de fragmento quinoxalino ao composto **3**, por meio da reação com fenilenodiamino em ácido acético glacial, sob agitação e refluxo, originando **4**.

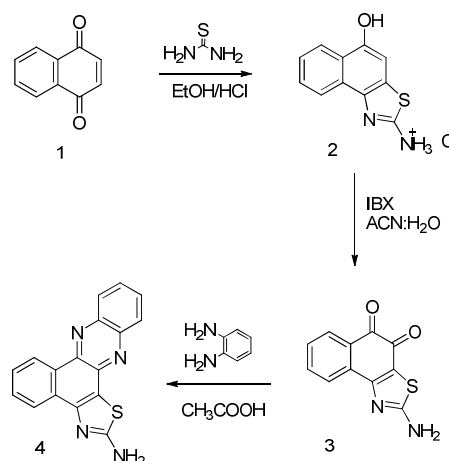


Figura 1. Síntese da derivação do Naftoaminotiazol.

Conclusões

As estruturas de aminotiazóis são de grande relevância em estudos que visam a obtenção de compostos capazes de inibir o parasita da Leishmaniose, como comprovado em estudos anteriores. Desse modo, a elaboração de novos derivados de tais estruturas se torna um alvo promissor para futuros estudos químicos e biológicos.

Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPESP pela concessão de Bolsa de IC e pelo auxílio à pesquisa aqui apresentada (2009/14184-0).

¹Santos, E.V.M., Carneiro, J.W.M.; Ferreira, V.F. *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, 12, 87.

²Baggish, A.L.; Hill, D.R. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2002**, 46, 1163.

³Santos, E.V.M. Carneiro, J.W.M.; Ferreira, V.F. *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, 12, 87.

⁴Baggish, A.L.; Hill, D.R. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2002**, 46, 1163.

⁵Silva-Junior; P.E., Emery, F.S.; Nonato, M.C. Estudo da derivação de naftoheterociclos: potenciais agentes antileishmania. Simpósio Internacional de Iniciação Científica da USP, 17, 2009, Ribeirão Preto.

⁶Lau, P.T.S. e Gompf, T.E. *J. Org. Chem.*, **1970**, 35, 12, 4103-4108.