

Interação do lapachol e de derivados imidazólicos da β -lapachona com albumina sérica bovina (ASB)

Paula N. Lopes¹(IC)*, Edgard Schaeffer¹(IC), Leonardo Santos de Barros¹(PG), Francisco Assis da Silva¹(PQ), Aurélio Baird Buarque Ferreira¹(PQ), Darí Cesarin-Sobrinho¹(PQ), Ari Miranda da Silva^{1,2}(PQ). paulalopes2104@hotmail.com

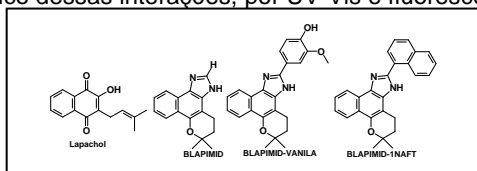
1-Departamento de Química/PPGQ - ICE, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro - Rodovia BR-465, Km 07 - Seropédica - Rio de Janeiro - 23890-000 – Brasil. 2-Núcleo de Pesquisa em Produtos Naturais – CCS, Universidade Federal do Rio de Janeiro - Avenida Carlos Chagas Filho, 373. Bloco H 1o andar – Cidade Universitária – Rio de Janeiro – 21941-902 – Brasil.

Palavras Chave: lapachol, imidazóis de β -lapachona, ASB, fotofísica, fluorescência.

Introdução

A doença de Chagas é doença endêmica da América Latina causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, onde quase 20 milhões de pessoas estão infectadas, aproximadamente 40 milhões se encontram em risco de infecção, ocorrem aproximadamente 200.000 novas infecções anualmente e o número de óbitos consequentes é próximo de 20.000 por ano.¹

Derivados imidazólicos da β -lapachona mostraram atividade promissora contra a forma tripomastigota do parasito, a forma sanguínea.² Considerando a necessidade da disponibilidade destes compostos no sangue para ação contra o parasito, neste trabalho, buscou-se avaliar o grau de interação do lapachol, BLAPIMID^{3,4}, BLAPIMID-VANILA⁴ e BLAPIMID-1NAFT⁴ com albumina sérica bovina – proteína sanguínea de transporte de substâncias – ($1,0 \times 10^{-5}$ mol/L) tamponada com PBS (pH = 7,4), pelo estudo do comportamento fotofísico dessas interações, por UV-Vis e fluorescência.⁵



Resultados e Discussão

A Figura 1 mostra os resultados obtidos para os estudos de supressão de fluorescência da ASB pelos compostos amidínicos, calculados a partir da equação de Stern – Volmer modificada Eq1.

$$\frac{F_0}{F_0 - F} = \frac{1}{fK_a} \left[\frac{1}{[Q]} + \frac{1}{f} \right] \quad \text{Eq1}$$

Por estes resultados foram obtidos os valores de ΔG^0 , ΔH^0 , e ΔS^0 , referentes ao processos termodinâmicos da interação, calculados pela Eq2 e apresentados na Tabela 1.

$$\ln K_a = -\frac{\Delta H^0}{RT} + \frac{\Delta S^0}{R} \quad \text{Eq2}$$

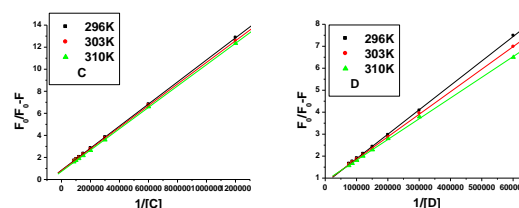
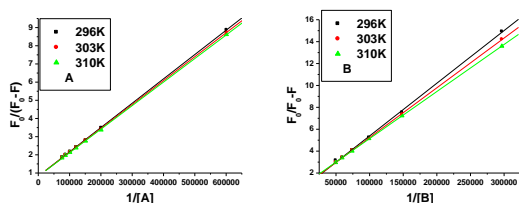


Figura 1. Curvas de supressão de fluorescência de A.)Lapachol, B) BLAPIMID, c) BLAPIMID-VANILA e d) BLAPIMID-1NAFT nas temperaturas de 296, 303 e 310K..

Tabela 1. Valores termodinâmicos de ΔG^0 , ΔH^0 e ΔS^0 para Lapachol, BLAPIMID, BLAPIMID-VANILA e BLAPIMID-1NAFT frente a interação com ASB, a temperatura de 310K.

	Lapachol	BLAPIMID	BLAPIMID-VANILA	BLAPIMID-1NAFT
ΔH^0 (kJ/mol)	1,88	26,52	-6,24	15,54
ΔS^0 (kJ/mol)	0,098	0,168	0,098	0,145
ΔG^0 (kJ/mol)	-28,50	-25,09	-36,63	-29,41

Conclusões

Os compostos avaliados apresentaram um bom grau de interação com a ASB, ΔG^0 's negativos. As variações dos parâmetros termodinâmicos resultam das diferenças estereoeletrônicas, que afetam os tipos e a força das ligações formadas na cavidade protéica de ligação.

Agradecimentos

FAPERJ, CAPES, CNPq, PPGQ-UFRRJ, NPPN/CCS-UFRJ

¹ Urbina, J. A.; Docampo, R. *Trends in Parasitology*. **2003**, 19, 495.

² De Moura, K. C. G.; Salomao, K.; Menna-Barreto, R. F. S.; Emery, F. S.; Pinto, M. C. F. R.; Pinto, A. V.; de Castro, S. L. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2004**, 39, 639.

³ Siva, A. R.; Silva, A. M.; Ferreira, A. B. B.; Bernardes, B. O.; Costa, R. L. *J. Braz. Chem. Soc.*, **2008**, 19, 1230

⁴ Silva, A. M.. *Síntese de novos naftimidazóis derivados de β -lapachona e compostos relacionados, empregando irradiação na região de microondas e reagentes suportados, e outras sínteses..* 2 v. Tese (Doutorado em Química) – Departamento de Química, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2008.

⁵ Zhang, G.; Que, Q.; Pan, J. e Guo, J. *J. Mol. Struct.* **2008**, 881, 132.