

Síntese e caracterização de novas 2-(aminometil)naftoquinonas com potencial atividade tripanocida

Gustavo Bezerra da Silva¹ (IC), Amanda Porto Neves¹ (PG), Maria Domingues Vargas¹ (PQ), Michelle C. Fernandes² (PG), Rubem F. S. Menna-Barreto² (PQ), Solange Lisboa de Castro² (PQ)
gustavobezerrads@gmail.com

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

²Laboratório de Biologia Celular, IOC, FIOCRUZ - Av. Brasil 4365, Pav. Cardoso Fontes, sala 70, Rio de Janeiro, RJ

Palavras Chave: Bases de Mannich, atividade tripanocida, *Trypanosoma cruzi*, voltametria cíclica

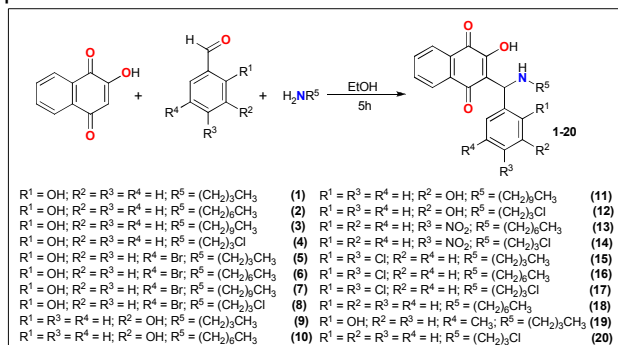
Introdução

Compostos derivados da classe das naftoquinonas exibem atividade anticâncer, fungicida, bactericida.¹

Em especial a classe das 2-(aminometil)naftoquinonas tem sido objeto de interesse por poderem ser complexadas por íons metálicos de importante relevância farmacológica como a Pt²⁺.² Recentemente foi sintetizada uma série de ligantes (Esquema 1), em sua maioria inéditos, cuja atividade tripanocida está sendo investigada, já que algumas BM, descritas na literatura, exibiram uma atividade no combate ao *Trypanosoma cruzi*, tendo sido capazes de reduzir o crescimento em 76-90%, além de exibirem baixa citotoxicidade (LD₅₀ da ordem de 25-47 μmol.L⁻¹).³

Resultados e Discussão

As BM 1-20 foram obtidas através da condensação da lausona com diferentes aldeídos e aminas (Esquema 1). Os produtos, em geral, têm coloração laranja e apresentaram um alto grau de rendimento: 70-90%, sem a necessidade de purificá-los.



Esquema 1. Síntese de novas 2-(aminometil)naftoquinonas.

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

Os espectros de RMN ¹H confirmaram as estruturas dos ligantes sintetizados. Os hidrogênios do anel naftoquinônico aparecem em δ = 8,05-7,85 ppm. O H do carbono assimétrico encontra-se em δ = 6,30-5,00 ppm. Já o restante dos H aparecem nas 34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

regiões esperadas. Na espectroscopia no IV são observadas bandas características como: ν_{O-H} = 3440, ν_{N-H} = 3200-3150, ν_{C=O} = 1680-1670 cm⁻¹. Já no espectro de UV-vis são observadas 3 bandas características: λ₁ = 260-290 (transição π-π* do benzeno a quinona), λ₂ = 320-350, λ₃ = 430-470 nm (transição n-π* do grupo C=O).¹

Em solução de DMSO, as BM sintetizadas não encontram-se sob a forma de *zwitterion*,² pois são observados 2 processos redox referentes a redução/oxidação da naftoquinona/semiquinona (**Ia** e **Ic**) e da semiquinona/catecol (**Ila** e **Ilc**) (Fig. 1).

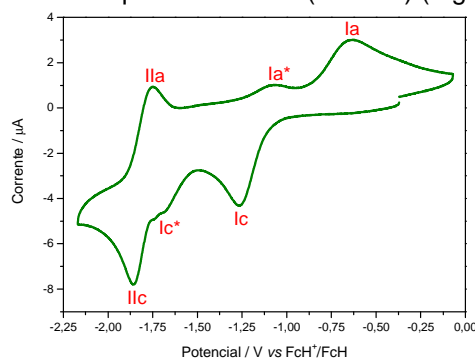


Figura 1. VC de 20 0.1 mol/L Bu₄NClO₄/DMSO; sistema com 3 eletrodos: C vítreo (de trabalho), fio de Pt (contra eletrodo) e Ag/AgCl (de ref.); sentido negativo: 200 mV/s. E_{plc} = -0.588; E_{plc} = -1.296; E_{plc} = -1.032; E_{plc} = -1.771; E_{plla} = -1.731; E_{pllc} = -1.835 V.

Conclusões

Novas 2-(aminometil)naftoquinonas com diferentes propriedades farmacocinéticas foram sintetizadas e caracterizadas. Os estudos tripanocidas encontram-se em andamento, assim como os estudos da relação de estrutura x atividade.

Agradecimentos

FAPERJ–Pronex, Capes, CNPq (bolsa), Programa de Pós-Graduação em Química.

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., da Silva, G. B., Vargas, et al *Dalton Trans.* **2010**, 39, 10203

³ Gruszkowski, C. C. B. Estudo da atividade tripanocida de derivados triazólicos e bases de Mannich em formas epimastigotas do *Trypanosoma cruzi*, Monografia de Final de Curso, UFF, Niterói, **2009**.