

Síntese e Caracterização de Aminonaftoquinonas contendo Cumarina

Mikaelly O. B. de Sousa (IC)*, Gleiciani de Q. Silveira (PG),

Maria D. Vargas (PQ), Célia M. Ronconi (PQ)

mikaellysousa@id.uff.br

Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Campus do Valonguinho, 24020-150, Niterói-RJ.

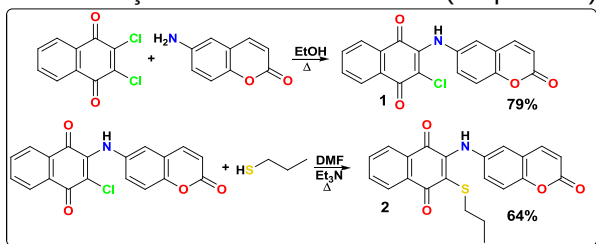
Palavras Chave: aminonaftoquinonas, cumarina, atividade biológica

Introdução

As aminonaftoquinonas apresentam atividade antitumoral^{1,2}, antimalárica³, tripanocida⁴ e moluscicida⁵. As cumarinas e seus derivados também possuem diversas atividades biológicas (antioxidante, bactericida, anticancer⁶ e antiviral⁷). Muitas delas são também fluorescentes. O objetivo deste trabalho foi obter derivados contendo os núcleos naftoquinônico e cumarínico para avaliação de suas atividades antitumoral e antiviral.

Resultados e Discussão

As novas aminonaftoquinonas **1** e **2** foram obtidas via substituição nucleofílica aromática (Esquema 1).



Esquema 1. Síntese dos derivados **1** e **2**.

Os compostos **1** e **2** foram caracterizados por espectroscopia RMN ¹H, IV, UV-Vis, fluorescência, AE e voltametria cíclica. O espectro de RMN ¹H de **1** (DMSO-d₆, 300 MHz) exibe sinais de δ 8,2 a 7,9, característicos dos hidrogênios do anel naftoquinônico, e em δ 7,6-6,5 e 8,1, relativos aos demais hidrogênios aromáticos. O espectro de RMN ¹H de **2** (CD₃CN, 500 MHz) mostrou perfil similar, além dos sinais referentes à cadeia alifática em δ 2,55; 1,40 e 0,85. Os espectros IV apresentam as bandas ν_{N-H} (3294 cm⁻¹) e $\nu_{C=O}$ (1672 e 1720 cm⁻¹) (**1**); e ν_{N-H} (3330 cm⁻¹) e $\nu_{C=O}$ (1659 e 1722 cm⁻¹), além da banda ν_{C-H} (2957 cm⁻¹) da cadeia alifática (**2**). O espectro UV-Vis de **2** em CH₃CN mostra um deslocamento das bandas para a região do visível quando comparado ao do precursor **1** (Tabela 1).

Tabela 1. Dados de espectroscopia na região do UV-Vis dos compostos **1** e **2**, em CH₃CN.

	λ_1 (nm)	Log ϵ_1	λ_2 (nm)	Log ϵ_2	λ_3 (nm)	Log ϵ_3
1	277	4,097	333	3,283	468	3,096
2	281	4,197	348	3,365	500	3,200

A espectroscopia de fluorescência de **1** mostrou que a ligação à naftoquinona não alterou

significativamente as propriedades fluorescentes da aminocumarina. Contudo, a presença da cadeia tioalquílica no lugar do cloro na posição 3 do anel levou à drástica redução da intensidade da fluorescência (95 %) (Figura 1).

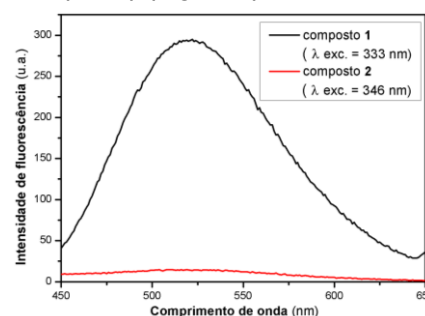


Figura 1. Espectros de fluorescência de **1** e **2** em CH₃CN (5 x 10⁻⁵ mol/L).

Os VC dos compostos **1** e **2** (em CH₃CN+0,1 mol.L⁻¹ Bu₄NClO₄, eletrodo de carbono vítreo vs Ag/AgCl/0,1 mol.L⁻¹, no sentido anódico, em v = 25-500 mV/s) são semelhantes e exibem dois pares de ondas atribuídos aos processos redox naftoquinona-semiquinona (Ic e Ia) e semi-quinona-catecol (IIc e IIa). Os valores dos potenciais observados para **2** (-1,4965 V e -1,096 V) foram menores que para **1** (-1,4615 V e -1,015 V) indicando que a incorporação do grupo tioaquil à naftoquinona tornou mais difícil a redução das carbonilas, uma vez que o enxofre doa densidade eletrônica ao núcleo naftoquinônico.

Conclusões

A substituição do átomo de cloro na posição 3 da naftoquinona pelo grupo tioaquil resultou em acentuada redução da propriedade fluorescente do núcleo cumarínico. Estudos estão em andamento para compreensão do fenômeno. Os compostos estão sendo avaliados quanto à atividade biológica.

Agradecimentos

FAPERJ (bolsa G.Q.S.), CAPES, PRONEX e PIBIC-CNPq (bolsa M.O.B. S)

1. Lin, T.-S. et al. *J. Med. Chem.* **1989**, 32, 1647; 2. Cunha, A. S. et al. *J. Braz. Chem. Soc.* **2006**, 17, 439; 3. Lin, T. S. et al. *J. Med. Chem.* **1991**, 34, 1634; 4. Salmon-Chemin, L. et al. *J. Med. Chem.* **2001**, 44, 548; 5. (a) Silva, M. S. et al. *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, 13, 193. (b) Barbosa, T. P. et al. *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, 13, 6464; 6. Jing, L. et al. *Spectrochimica Acta Part A*, **2012**, 88, 31; 7. N. Hamdi et al. *C. R. Chimie*, **2011**, 14, 548.