

## Para-naftoquinonas 1,2,3-triazólicas e arilamino substituídas: Avaliação contra *Trypanosoma cruzi* e linhagens de células tumorais

Eduardo H. G. da Cruz (PG)<sup>a</sup>, Isadora M. M. de Melo (IC)<sup>a</sup>, Wagner O. Valença (PG)<sup>b</sup>, Celso A. Camara (PQ)<sup>b</sup>, Mauro G. da Silva (PG)<sup>b</sup>, Ronaldo N. de Oliveira (PQ)<sup>b</sup>, Bruno C. Cavalcanti (PQ)<sup>c</sup>, Claudia Pessoa (PQ)<sup>c</sup>, Solange L. Castro (PQ)<sup>d</sup> and Eufrânio N. da Silva Júnior (PQ)<sup>a\*</sup> [eufranio@ufmg.br](mailto:eufranio@ufmg.br)

<sup>a</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG. <sup>b</sup>Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, PE.

<sup>c</sup>Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE. <sup>d</sup>Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ.

Palavras Chave: quinonas, 1,2,3-triazóis, lapachol, Click Chemistry.

### Introdução

Naftoquinonas são estruturas privilegiadas em química medicinal por apresentarem atividade farmacológica contra diversos agentes causadores de graves doenças, como por exemplo, o *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico da doença de Chagas, e contra células tumorais.<sup>1</sup>

Recentemente, nosso grupo de pesquisa descreveu a síntese e avaliação contra o *T. cruzi* e linhagens de células tumorais de uma enorme variedade de naftoquinonas obtidas a partir de fontes naturais e reagentes comercialmente disponíveis.<sup>2</sup> Visando a continuidade do nosso programa em Química Medicinal, aqui é apresentada uma série de para-naftoquinonas acopladas ao núcleo 1,2,3-triazólico (com a presença de grupos arila, alquila, ftalimida e carboidrato) e arilamino substituídas com atividade antitumoral e tripanocida.

### Resultados e Discussão

Naftoquinonas 1,2,3-triazólicas e arilamino substituídas foram sintetizadas em rendimentos moderados (Figura 1 e Esquemas 1 e 2) e avaliadas contra diferentes linhagens de células tumorais humanas, mostrando em diversos casos, valores de IC<sub>50</sub> abaixo de 2 µM. O potencial citotóxico das naftoquinonas testadas também foi avaliada em células não tumorais, tais como, linhagens de fibroblastos murino (L929 e V79). Nor-α-lapachonas, α-lapachonas 1,2,3-triazólicas e arilamino substituídas apresentaram potente citotoxicidade contra linhagens tumorais, dados não apresentados devido o âmbito deste resumo. Em termos da atividade tripanocida, os compostos foram considerados promissores com valores de IC<sub>50</sub>/24h abaixo do que o observado para o benznidazol, fármaco padrão. As estruturas foram confirmadas por RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C e espectrometria de massa de alta resolução.

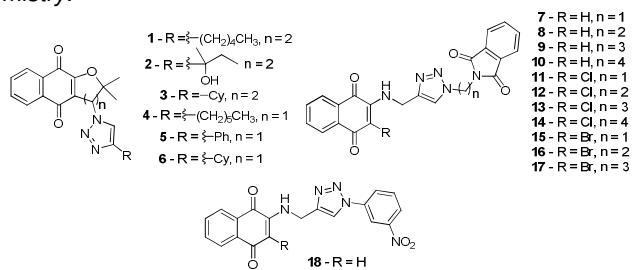
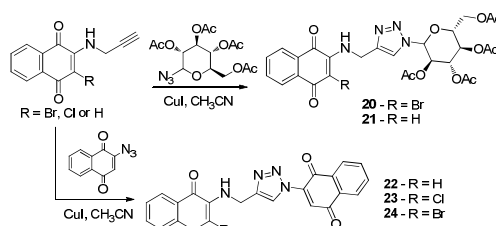
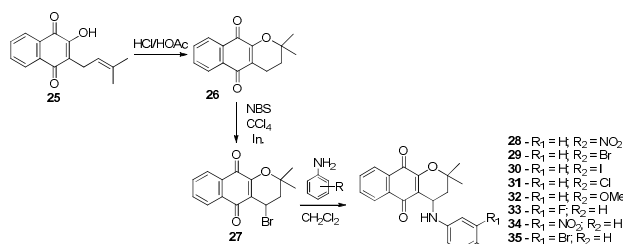


Figura 1. 1,4-naftoquinonas 1,2,3-triazólicas 1-19.



Esquema 1. 1,4-naftoquinonas acopladas a carboidratos 20-21 e substâncias 22-24.



Esquema 2. α-lapachonas arilamino substituídas 28-35.

### Conclusões

Em um contexto de síntese orgânica aliada a química medicinal a avaliação da potencialidade farmacológica de quinonas contra o *T. cruzi* e o câncer poderão fornecer novos protótipos contra estas malignidades.

### Agradecimentos

FAPEMIG, FACEPE, FUNCAP, CNPq e CAPES.

<sup>1</sup>Constantino, L. et al. *Curr. Med. Chem.* **2006**, *13*, 65.

<sup>2</sup>da Silva Júnior, E. N. et al. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *69*, 678.