

Estudos eletroquímicos em meio prótico de adutos de Morita- Bayllis- Hillman - potenciais agentes leishmanicidas

Yen G. de Paiva^{PG1*}, Marília O. F. Goulart^{PQ1}, Waldomiro Pinto Júnior^{IC1}, Antônio A. de Souza^{PQ2}, Claudio G. Lima- Júnior^{PQ3}, Fábio P. L. Silva^{PG3}, Mario Vasconcellos^{PQ3}

¹Instituto de Química e Biotecnologia, UFAL, Tabuleiro do Martins, 57072-970 Maceió, AL, Brasil.

²Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Alagoas (IFAL), Rua Barão de Atalaia, s/n, Poço, 57020-510, Maceió-AL, Brazil

³Departamento de Química, UFPB, Cidade Universitária, 58059-900, João Pessoa, PB, Brasil.

*yenpaiva@yahoo.com.br

Palavras Chave: Nitrocompostos, Leishmania, Bayllis- Hillman, Parâmetros eletroquímicos.

Introdução

A leishmaniose, uma das doenças negligenciadas mais importantes é promovida por um parasita intracelular do gênero *Leishmania*. A descoberta de uma nova classe de compostos biofarmacológicos efetiva gente ao parasita é uma necessidade crescente. Os adutos de Morita-Bayllis- Hillman (AMBH) apresentam uma atividade antiparasitária interessante frente às formas promastigotas e amastigotas desse parasita.

Esses compostos são produto de uma metodologia sintética que envolve o acoplamento de aldeídos, cetonas ou iminas a alcenos portadores de grupos eletron- atraentes na presença de aminas terciárias como catalisador apropriado. A bioedução enzimática do grupo nitro desempenha um papel importante na atividade biológica dessa classe de compostos.¹

A eletroquímica é uma ferramenta útil nos processos de simulação de eventos metabólicos in vivo. Neste trabalho foram realizados estudos eletroquímicos em meio prótico (EtOH/ tampão fosfato 4:6), utilizando as voltametrias cíclica (VC), de pulso diferencial (VPD) e de onda quadrada (VOQ) de doze AMBH com significante atividade leishmanicida.

Resultados e Discussão

Em meio prótico neutro, observou-se o comportamento de redução típico dessa classe de compostos, apenas um pico irreversível (E_{pc1} dependente de v) e de caráter difusional ($I_{p_{Epc1}} vs v^{1/2}$) referente à formação do derivado hidroxilamínico, o qual é oxidado ao correspondente derivado nitroso (E_{pa1}) (**Figura 1**).

Grupos substituintes e sua posição em uma série de substâncias derivadas de um mesmo núcleo podem ser relacionados aos parâmetros eletroquímicos. O substituinte em posição *orto* deve ser avaliado com cautela em função de outros efeitos além das interações usuais. Os adutos *orto* substituídos apresentaram potenciais de redução mais negativos que os isômeros de posição correspondentes pertencentes à mesma série. Este fenômeno pode estar relacionado não apenas aos efeitos estruturais, mas também ao processo de solvatação, o qual estabiliza os intermediários e

produtos eletrogerados. Em *orto*, a solvatação distorce a conformação e a coplanaridade entre o grupo nitro e o sistema aromático, o que contribui para a redução em potenciais mais negativos. Estes compostos apresentam ótima atividade frente a parasitas do gênero *Leishmania* (**Figura 2**), sendo os *orto*-substituídos em cada série, os mais ativos.

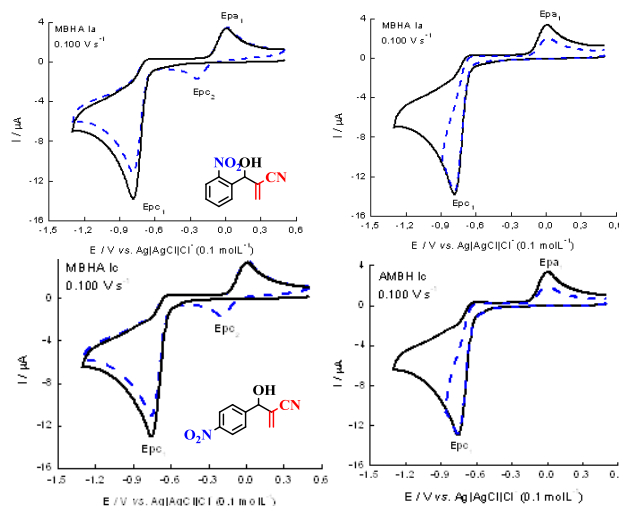


Figura 1: Voltamogramas cíclicos de AMBH em meio prótico, $v = 0.100 \text{ V s}^{-1}$.

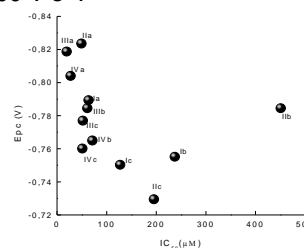


Figura 2: Correlação entre os valores de E_{pc1} e $IC_{50}/24h$ (μM) (formas amastigotas).

Conclusões

Os parâmetros eletroquímicos mostraram correlação inversa com a atividade leishmanicida, o que pode ser explicado pela maior instabilidade dos compostos *orto*, que podem sofrer decomposição em compostos alquilantes de macromoléculas biológicas, mecanismo atuante em hipoxia.

CNPq, CAPES, FAPEAL, INCT-Bioanalítica

¹Paiva, Y. G.; Souza, A. A.; Lima- Junior, C. G.; Silva, F. P. L.; Filho, E. B. A.; Vasconcelos, C. C.; de Abreu, F. C.; Goulart, M. O. F.; Vasconcelos, M. L. A. A. *J. Braz. Chem. Soc.* **2012**, 23, 894.