Síntese Utilizando Irradiação de Micro-ondas e Avaliação Antibacteriana de Novos *N*,*O*-Acetais e *N*,*S*-Acetais Derivados de 2-Amino-1,4-naftoquinonas

Alessandro K. Jordão[1*] (PQ), Juliana Novais[2] (PG), Bruno Leal[2] (IC), Ana C. Escobar[1] (IC), Helvécio M. dos Santos Júnior[3](PQ), Helena C. Castro[2] (PQ), Vitor F. Ferreira[1] (PQ),

e-mail: akjordao@gmail.com

[1] *Universidade Federal Fluminense, Departamento de Química Orgânica, Programa de Pós-Graduação em Química, Outeiro de São João Batista, 24020-141 Niterói, RJ*

[2] *Universidade Federal Fluminense, PPBI e LABiEMol, GCM, Instituto de Biologia, Outeiro de São João Batista s/n^{o}, Niterói, 24020-141, RJ, Brazil*

[3] *Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, 21944-970, Cidade Universitária, RJ, Brazil*

Palavras Chave: *Quinonas, Micro-ondas e Atividade Biológica.*

Introdução

Naftoquinonas são substâncias naturais importantes que são largamente distribuídas em diferentes famílias de plantas, fungos e alguns animais.[1] A introdução de substituintes amino no arcabouço estrutural da quinona pode exercer influência em suas propriedades redox, induzindo estresse oxidativo nas células e alquilação do DNA. As aminoquinonas são encontradas em importantes compostos bioativos tais como antitumorais[2] **1** e antimalariais **2** (Figura 1).[3]

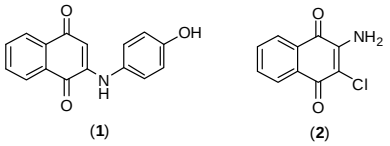
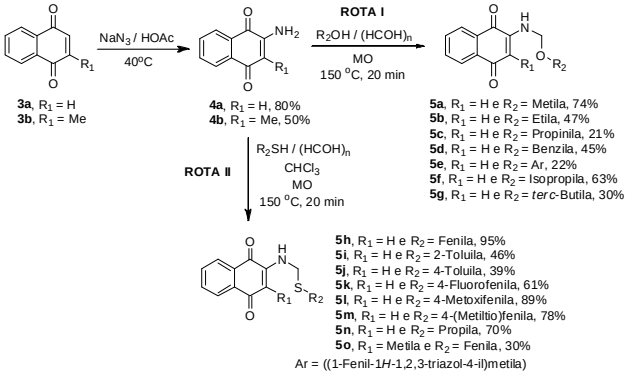


Figura 1. Exemplo de aminonaftoquinonas bioativas.

Resultados e Discussão

O objetivo deste trabalho é a síntese de uma nova série de *N*,*O*-acetais e *N*,*S*-acetais derivados de 2-amino-1,4-naftoquinonas e avaliar suas propriedades antimicrobianas. Neste estudo, é descrita uma metodologia que emprega irradiação de micro-ondas para produzir *N*,*O*-acetais e *N*,*S*-acetais estáveis em rendimentos moderados a bons.Na primeira etapa, 1,4-naftoquinona (**3a**) ou 2-metil-1,4-naftoquinona (**3b**) foram reagidas com azida de sódio em ácido acético para produzir 2-amino-1,4-naftoquinona (**4a**) e 2-amino-3-metil-1,4-naftoquinona (**4b**), respectivamente.[4] Os compostos (**4a**) e (**4b**) foram convertidos prontamente em seus correspondentes derivados de aminonaftoquinona (**5a-o**). O tratamento com *para*formaldeído na presença de alcoóis e tióis escolhidos, sob irradiação de micro-ondas forneceu os produtos em rendimentos moderados (22-95%) (Esquema 1).



Esquema 1. Síntese de *N*,*O*-acetais e *N*,*S*-acetais **5a-o**.

As naftoquinonas **5a-o** foram caracterizadas por métodos espectroscópicos, tais como RMN de ^{1}H e ^{13}C. As substâncias **5a-o** foram avaliadas *in vitro* quanto à inibição bacteriana de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina. A concentração mínima inibitória (CMI) destes compostos variou entre 16 e 64 µg/mL.

Conclusões

A metodologia de síntese dos compostos **5a-o** mostrou-se eficiente e dentre os compostos testados frente a inibição de cepas de *S. aureus*,**5a** e **5c** foram os mais promissores com valores de CMI de 16 µg/mL.

Agradecimentos

CNPq, FAPERJ-PAPD, CAPES-PNPD, UFF.

[1] Franco, C. F. J.; Jordão, A. K.; Ferreira, V. F.; Pinto, A. C.; de Souza, M. C. B. V.; Resende, J. A. L. C.; Cunha, A. C. *J. Braz. Chem. Soc.* **2011**, *22*, 187.
[2] Benites, J.; Valderrama, J A.; Bettega, K.; Pedrosa, R. C.; Calderon, P. B.; Verrax, J. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 6052.
[3] Kapadia, G. J.; Azuine, M. A.; Balasubramanian, V.; Sridhar, R. *Pharmacol. Res.* **2001**, *43*, 363.
[4] Fieser, L. F.; Hartwell, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 148