

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE 2-HIDROXI-3-AMINO-1,4-
NAFTOQUINONAS DERIVADAS DA LAUSONA COM POTENCIAL
ATIVIDADE ANTITUMORAL**

Heidykel Ferreira Braga (heidykel@ufrj.br)

Aurea Echevarria (echevarr@ufrj.br)

A lausona, também conhecida como 2-hidroxi-1,4-naftoquinona, é um composto natural encontrado na espécie vegetal *Lawsonia inermis*, popularmente conhecida como Henna. Esta planta é nativa de regiões tropicais e subtropicais, incluindo o norte da África e o sul da Ásia, sendo amplamente utilizada para fins medicinais e cosméticos.¹ Tradicionalmente, as folhas dessa planta são utilizadas para extrair pigmentos usados em pinturas corporais e na coloração de cabelos. Entre as atividades farmacológicas descritas na literatura estão propriedades analgésicas, anti-inflamatórias, antitumorais, antifúngicas e antibacterianas.² Entre as naftoquinonas, a lausona se destaca como um precursor na síntese de novos derivados. A reação de Mannich tem sido amplamente utilizada para a modificação estrutural desse composto biotivo, permitindo a introdução de grupos amino em posições específicas da molécula, resultando na formação de derivados de 2-hidroxi-3-amino-1,4-naftoquinonas que possuem potencial para apresentar atividades biológicas aprimoradas.³ Neste contexto, o objetivo do projeto foi sintetizar esses novos derivados da lausona, 2-hidroxi-3-amino-1,4-naftoquinonas, utilizando a reação de Mannich sendo as aminas utilizadas benzilamina, fenilamina, anilina e amino-2-propanol e benzaldeídos substituídos na posição para sendo eles: H, NO₂, Cl e

F. Além disso, caracterizá-los utilizando espectroscopia no infravermelho, ressonância magnética nuclear (RMN) de ^1H e ^{13}C . A síntese dos derivados da lausona, 2-hidroxi-3-amino-1,4-naftoquinona, foi realizada em um balão de fundo redondo de 25 mL, sendo adicionados 6 mL de etanol e 2 mmol de lausona, formando uma suspensão. Em seguida, foram adicionados 2,4 mmol da amina de interesse (anilina, benzilamina, fenetilamina e 2-amino-etanol). A mistura foi mantida sob agitação em temperatura ambiente por 15 minutos para formar o intermediário lausonato. Posteriormente, adicionou-se 2,4 mmol do aldeído de interesse (benzaldeídos para-substituídos) e a agitação foi mantida nas mesmas condições por mais 1 hora. A reação foi monitorada por cromatografia em camada delgada (CCD). Após a precipitação do produto, foi realizado uma filtração a vácuo. A lavagem dos compostos foi realizada sequencialmente com água destilada, etanol e éter etílico. Os compostos derivados da lausona, 2-hidroxi-3-amino-1,4-naftoquinona, foram sintetizados resultando em cristais de coloração avermelhada com pureza satisfatória. Han-A-H, rendimento: 59%; Han-B-H, rendimento: 88%; Han-F-H, rendimento: 82%; Han-A-Cl, rendimento: 35%; Han-B-Cl, rendimento: 69%; Han-F-Cl, rendimento: 86%; Han-A-F, rendimento: 26%; Han-B-F, rendimento: 84%; Han-F-F, rendimento: 90%; Han-A-NO₂, rendimento: 89%; Han-B-NO₂, rendimento: 75%; Han-F-NO₂, rendimento: 65%. Os resultados das análises de FTIR e RMN confirmaram a obtenção das estruturas planejadas. A presença das bandas nos espectros de infravermelho na faixa de 1790-1850 cm^{-1} foi indicativa de grupos carbonílicos (C=O) em um sistema naftoquinônico. A análise de RMN, conduzida utilizando DMSO- d_6 como solvente, apresentou sinais em 3,49 ppm atribuídos ao N-H. Os carbonos e hidrogênios aromáticos apresentaram deslocamento nas regiões 125-139 e 7,28-7,90 ppm. Logo, a síntese de derivados 2-hidroxi-3-amino-1,4-naftoquinonas a partir da lausona demonstrou ser viável resultando em compostos com pureza e rendimentos satisfatórios. A caracterização por técnicas espectrométricas confirmou a presença das estruturas esperadas.

1 MOUTAWALLI, Amina et al. The biological and pharmacologic actions of *Lawsonia inermis* L. *Phytomedicine Plus*, v. 3, n. 3, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667031323000647>. Acesso em: 23 jul. 2024.

2 NARIYA, Pratik et al. Synthesis and characterization of Mannich bases of lawsone and their anticancer activity. *Synthetic Communications*, v. 50, n. 17, p.

1-12, 2020. DOI: 10.1080/00397911.2020.1755440. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/00397911.2020.1755440>. Acesso em: 20 jul. 2024.

3 PONUGOTI, M. A pharmacological and toxicological review of *Lawsonia inermis*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, v. 9, n. 3, p. 902-915, 2018. Disponível em: <https://ijpsr.com/bft-article/a-pharmacological-and-toxicological-review-of-lawsonia-inermis/>. Acesso em: 16 jul. 2024.

Palavras-chave: reação de mannich; lausona; naftoquinonas.