

## Desenvolvimento de Reações Utilizando os Intermediários Quinona-Metídeos

Caroline dos Santos Moreira\* (IC)<sup>1</sup>, David Rodrigues da Rocha (PQ)<sup>1</sup>, Vitor Francisco Ferreira (PQ)<sup>1</sup>.

\*carolmoreira13@gmail.com

<sup>1</sup> Universidade Federal Fluminense, Inst. de Química, Dept. de Química Orgânica, Valonguinho, 24020-150, Niterói, RJ.

Palavras Chave: Hidroxilausona, Adição de Tióis, Quinona-Metídeo.

### Introdução

As naftoquinonas pertencem a uma família de compostos que desperta grande interesse da comunidade científica, principalmente em virtude das suas variadas atividades farmacológicas. A atividade das quinonas está principalmente ligada as suas ações pró-oxidantes, devido à formação das espécies reativas de oxigênio (ERO) que produzem peroxidação lipídica, danificação e formação de aduto nas bases do DNA.

Estudos anteriores realizados em nosso grupo de pesquisa mostraram que compostos hidroxilados no anel aromático, possivelmente possuem uma capacidade pró-oxidante maior que as moléculas não-hidroxiladas.<sup>1</sup> (Figura 1)

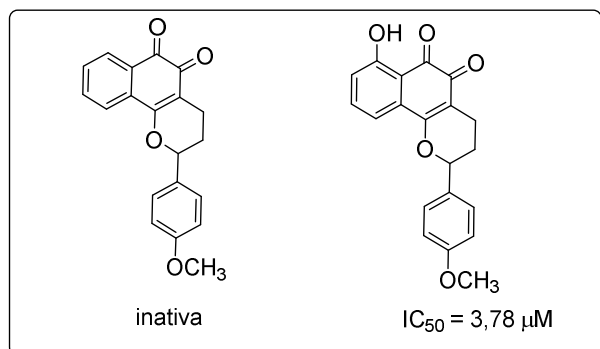


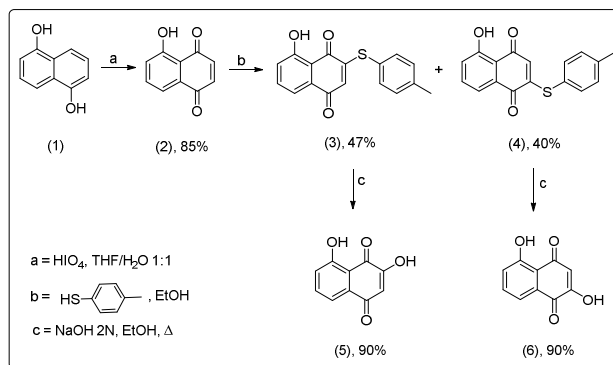
Figura 1. Comparação de atividade biológica para células HL-60 (leucemia)

Neste âmbito, o objetivo do trabalho consiste na síntese de novas naftoquinonas hidroxiladas no anel aromático, através de reações via Quinona-metídeo (7).

### Resultados e Discussão

Inicialmente, foi realizada a síntese da juglona (2) a partir da oxidação do 1,5-naftalenodiol com HIO<sub>4</sub>. Posteriormente, procedeu-se com a adição de Michael do p-tiocresol em (2), obtendo os isômeros (3) e (4), que foram separados por coluna cromatográfica utilizando hexano/tolueno como mistura de eluentes.

Para a síntese das hidroxijuglona (5) e (6), foi realizada a hidrólise em meio básico de (3) e (4), obtendo 90% de rendimento. (Esquema 1)



Esquema 1. Síntese das hidroxilausonas (5) e (6)

Finalmente, foi realizada a reação de Knoevenagel, via formação de quinona-metídeo (7) para síntese da tio-naftoquinona (8), através da adição de (5) com paraformaldeído e p-tiocresol em microondas.

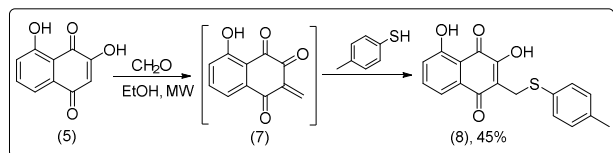


Figura 2. Síntese da tio-naftoquinona (8)

### Conclusões

Neste trabalho foi preparada uma tio-naftoquinona inédita com um grupo hidroxila no anel aromático. Pretende-se ainda realizar reações semelhantes combinando diferentes tióis e as hidroxijuglona (5) e (6) na última etapa reacional. Acredita-se que os compostos formados por essas séries possuam importante atividade biológica, principalmente contra câncer.

### Agradecimentos

CNPq, FAPERJ-PRONEX, FINEP e CAPES

<sup>1</sup> da Rocha, D. R.; de Souza, A. C. G.; Resende, J. A. L. C.; Santos, W. C.; dos Santos, E. A.; Pessoa, C.; de Moraes, M. O.; Costa-Lotufo, L. V.; Montenegro, R. C.; Ferreira, V. F. Org. Biomol. Chem., 2011, 9, 4315-4322.

<sup>2</sup> Sharma, A.; Santos, I. O.; Gaur, P.; Ferreira, V.F.; Garcia, C.R.S.; da Rocha, D.R.; European Journal of Medicinal Chemistry, v.59, p.48-53, 2013.