

## Síntese e estrutura cristalina de uma nova dihidrofenazina pentacíclica derivada do Lapachol

Raphael S. F. Silva<sup>1</sup>(PG)\*, Tiago T. Guimarães<sup>1</sup>(IC), Matuzalém José da Silva<sup>1</sup>(IC), Maria do Carmo F. R. Pinto<sup>1</sup>(TC), Marília O. F. Goulart<sup>2</sup>(PQ), Carlos Alberto de Simoni<sup>2</sup>(PQ), Janaína Gomes<sup>2</sup> (PG), Antonio Ventura Pinto<sup>1</sup>(PQ).

[raphael@nppn.ufrj.br](mailto:raphael@nppn.ufrj.br).

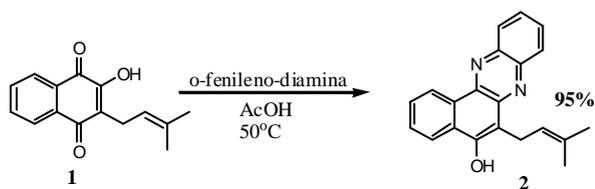
<sup>1</sup>-Núcleo de Pesquisas em Produtos Naturais, CCS, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 21944-970, Rio de Janeiro, RJ.

<sup>2</sup>-Departamento de Química, CCEN, Universidade Federal de Alagoas, 57092-970, Maceió, AL

Palavras Chave: dihidro-fenazina, Lapachol, difração de raios-X

### Introdução

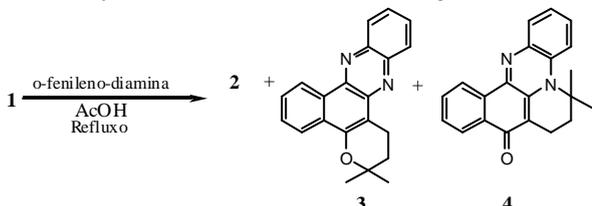
Desde o final do século XIX, é relatado que a reação do lapachol **1** com a *o*-fenilenodiamina, em ácido acético, em banho-maria leva à formação de uma fenazina **2**, desde então assinalada como único produto desta reação<sup>1</sup>, em rendimento quantitativo **Esquema 1** Apesar do longo tempo de citação na literatura, existem poucos relatos sobre suas propriedades farmacológicas<sup>2</sup>, limitação essa, que motivou o preparo desta substância para tais fins.



**Esquema 1** Síntese **2**.

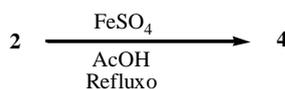
### Discussão

Em vista da ação antimalárica apresentada por fenazinas<sup>2</sup>, principalmente aquelas com grupos polares, decidiu-se estudar o efeito da temperatura na reação, realizando-a em refluxo, quando foi possível observar que houve diferença na formação e distribuição de produtos, comparado ao relatado na literatura<sup>1</sup>. Assim, foram isolados, além da fenazina **2** (0,75%), a fenazina da  $\beta$ -lapachona **3**<sup>3</sup> (80%) e um heterociclo inédito, a di-hidrofenazina **4** (6,8%), de estrutura pentacíclica carbonilada, **Esquema 2**.



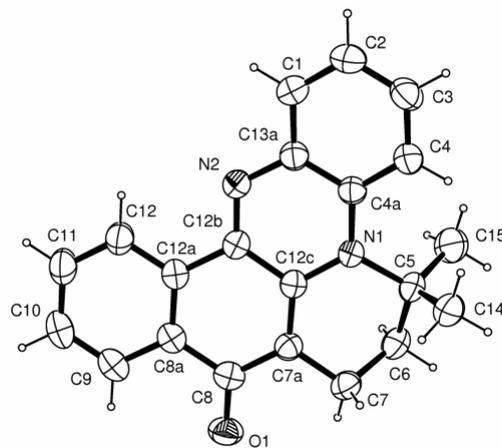
**Esquema 2** Reação de **1** com *o*-fenileno-diamina em refluxo.

Devido ao baixo rendimento na síntese de **4** e afim de investigar suas propriedades químicas e biológicas, novas tentativas para sua preparação em maior rendimento foram realizadas. Alcançou-se sucesso via reação de **2** com FeSO<sub>4</sub>, em ácido acético, sob refluxo, condição na qual **4** é obtido com 45% de rendimento, **Esquema 3**.



**Esquema 3** Síntese de **4**.

A substância **4** foi recristalizada em EtOH, obtendo-se cristais de cor violeta, que foram submetidos a experimentos de difração de raios X. A estrutura obtida encontra-se representada na **Figura 1**.



**Figura 1:** Gráfico elipsóide, indicando a numeração dos átomos para a substância **4**.

### Conclusões

Ao nosso conhecimento, a preparação desta fenazina se constitui em transformação química ainda inédita na química de heterociclos fenazínicos.

### Agradecimentos

À Capes pela bolsa e a central analítica do NPPN,  
pelos espectros. À FINEP, CNPq, CNPq/CTPETRO,  
pelos recursos financeiros.

---

<sup>1</sup> Hooker, S. C.; *J. Chem. Soc.*, 63, 1376, **1893**

<sup>2</sup> De Andrade-Neto, V.F. et al, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*,14, 1145,  
**2004**

<sup>3</sup> Hooker, S. C.; *J. Am.Chem. Soc.*, 58, 1190, **1936**