

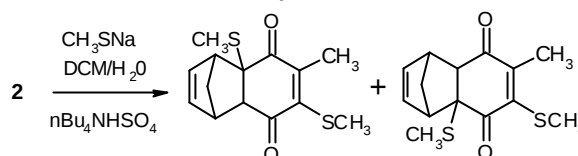
Síntese de 2-metil-3-metilsulfanil-1,4-benzoquinona.

Gabriele Strano (IC), Andreas A. von Richthofen (IC), José Eduardo Pandini Cardoso Filho (PG), Liliana Marzorati (PQ), Blanka Wladislaw (PQ), Claudio Di Vitta* (PQ) "e-mail: cldvitta@iq.usp.br"

Instituto de Química da Universidade de São Paulo, Av. Prof. Lineu Prestes 748, CEP 05641 900, São Paulo, SP.

Palavras Chave: metilsulfanil, 1,4-benzoquinona, retro Diels-Alder

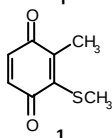
Esquema 2



Introdução

Os compostos quinóidicos estão amplamente distribuídos na natureza e desempenham papéis vitais em certas funções celulares¹. Muitos fármacos usados na quimioterapia do câncer também possuem um núcleo quinóidico em suas estruturas².

O uso de benzo-1,4-quinonas em sínteses de produtos naturais tem sido amplamente demonstrado em diversas ocasiões, principalmente em processos envolvendo cicloadições³. Neste trabalho apresentamos a síntese da nova benzoquinona **1** que contém grupos alquilsulfanil e alquil, em um padrão "orto" de substituição na dupla enodiônica.

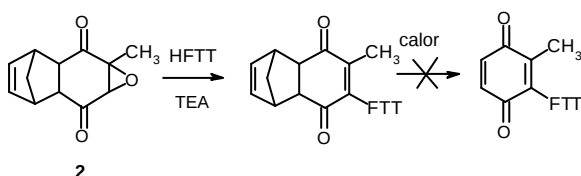


Resultados e Discussão

Duas rotas foram testadas para a obtenção de 2-tio-3-metil-benzoquinonas.

Inicialmente **2**, o epóxido do aduto de Diels-Alder entre 2-metil-1,4-benzoquinona e ciclopentadieno⁴ foi preparado e submetido à ação de 1-fenil-1H-tetrazol-5-tiol (HFTT). Isto conduziu, conforme descrito na literatura,⁴ ao aduto de Diels-Alder com os grupos FTT e metila ligados à mesma dupla enodiônica. Em seguida, termolisamos este aduto mas ocorreu extensa carbonização do material, sendo impossível isolar qualquer produto de retro Diels-Alder (Esquema 1).

Esquema 1

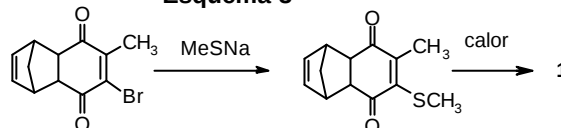


Atribuindo-se esta decomposição ao anel heterocíclico do grupo FTT, decidimos utilizar um substituinte mais simples. Efetuamos, então, a reação de **2** com metilmercapteto de sódio, em condições de CTF⁵, mas formou-se uma mistura, cujo espectro de RMN de H mostrou tratar-se de produtos dissulfanilados (Esquema 2).

Na tentativa final, preparamos a 2bromo-3-metil-1,4-benzoquinona⁶ e sintetizamos o novo aduto de Diels-Alder **3**. O átomo de bromo de **3** foi eficientemente substituído pelo grupo metiltio e o composto resultante foi pirolisado, rendendo a quinona **1** (Esquema 3).

O uso de outros nucleófilos na substituição do bromo de **3** está em andamento em nosso laboratório

Esquema 3



para a obtenção de outras quinonas com o padrão "orto" de substituição.

Conclusões

A substituição do átomo de halogênio no aduto **3** por nucleófilos de enxofre, seguida de pirólise, é uma rota adequada para a síntese de 2-alkil-3-tio-1,4-benzoquinonas.

Agradecimentos

Agradecemos ao CNPq e à FAPESP pelas bolsas concedidas

¹ Thompson, R.H. *Naturally Occurring Quinones*, 2nd ed, Academic: New York, 1971; Rich, P.R. *Faraday Discuss. Chem. Soc.* **1982**, 74, 3183.

² Morton, R.A. *Biochemistry of Quinones*, Academic: New York, 1965; Di Marco, A. *Cancer Medicine*, Holland, J.F.; Frei, E., Eds.; Lea & Febiger: Philadelphia, 1982; p 872; Janáky, T.; Juhász, A.;

Bajusz, S.; Csernus, V.; Srkalovic, G.; Bokser, L.; Milovanivic, S.; Redding, T.W.; Rékasi, Z.; Nagy, A. e Schally, V. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1992**, 89, 972.

³ Desimoni, G.; Tacconi, G.; Barco, A. e Pollini, G. P. *Natural Products Synthesis Through Pericyclic Reactions* , ACS, Washington, **1983**.

⁴ Porter, R.F.; Rees, W.W.; Frauenglass, E.; Wilgus III, H.S.; Nawn, G.H.; Chiesa, P.P. e Gates Jr. J.W. *J. Org. Chem.* **1964**, 29, 588; O'Brien, D.F. e Gates Jr., J.W. *J. Org. Chem.* **1965**, 30, 2593.

⁵ Ferreira, V. F.; Park, A.; Schmitz, F. J.; Valeriotte e Fred A. *Tetrahedron* **2003**, 59(8), 1349.

⁶ Inoue, S.; Saito, K.; Kato, K.; Nozaki, S. e Sato, K. *J. Chem. Soc., P. Trans 1* **1974**, 2097.