

Síntese de pirrolonaftoquinonas derivadas do norlapachol utilizando a reação de Prins

Ticiano Pereira Barbosa (PG)¹, Celso de Amorim Camara (PQ)^{2*}, Tania Maria Sarmiento Silva (PQ)¹, Angelo da Cunha Pinto (PQ)³ e Maria Domingues Vargas (PQ)⁴. ccelso@ufrpe.br

1-Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, LTF-UFPB, Campus I, CP 5009, CEP 58051-970, João Pessoa-PB; 2-Departamento de Química-UFRPE, Campus Dois Irmãos, Recife-PE, CEP 52171-900; 3-Instituto de Química-UFRJ, Rio de Janeiro, RJ; 4-Instituto de Química-UFF, Niterói, RJ.

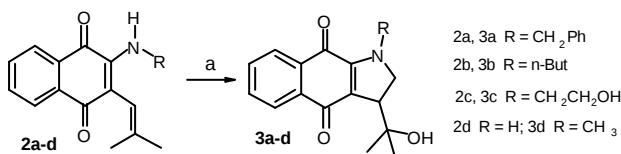
Palavras Chave: norlapachol, pirrolonaftoquinonas, reação de Prins.

Introdução

O norlapachol é sinteticamente obtido através de reação de oxidação de Hooker a partir do lapachol¹, que é uma naftoquinona retirada das cascas e do lenho de árvores do gênero *Tabebuia*, da família *Bignoniaceae*, conhecidas como pau d'arco ou ipê. Derivados nitrogenados do norlapachol apresentaram atividade moluscicida², o que fortalece o interesse pela investigação da reatividade química destas matérias-primas abundantes, bem como de seus derivados. No presente trabalho investigamos a síntese de novas 2,3-diidro-1H-benzo[f]indolo-4,9-dionas derivadas do norlapachol através da reação de Prins.

Resultados e Discussão

Derivados nitrogenados do lapachol quando tratados com paraformaldeído em meio ácido originam derivados contendo o núcleo 1-aza-antraquinona em um mecanismo que provavelmente envolve um intermediário imínio³. Quando os derivados nitrogenados do norlapachol **2a-d** foram submetidos ao tratamento com formaldeído 30% em ácido fórmico 88% sob refluxo, forneceram compostos **3a-d** como produtos majoritários da reação, com rendimentos de 48% (**3a**), 50% (**3b**), 45% (**3c**) e 35% (**3d**), respectivamente (esquema 1).

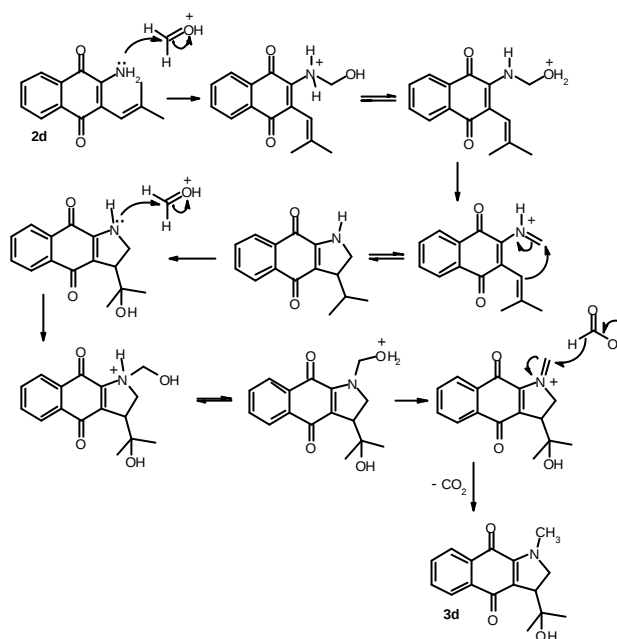


(a) EtOH, H₂CO, HCO₂H a 88%, 70-80 °C, 4-7h.

Esquema 1

Os produtos **3a-c** foram obtidos em rendimentos relativamente similares, o que não foi observado para o derivado **3d**. O produto esperado para a reação seria um derivado sustentando uma porção heterocíclica de uma amina secundária, contudo, o excesso de formaldeído utilizado na reação favorece um novo ataque nucleofílico do nitrogênio, resultando em posterior *N*-metilação através de um mecanismo

que envolve uma reação com condições de Eschweiler-Clarke, também conhecida como uma variante da reação de Leuckart (esquema 2).



Esquema 2: Mecanismo da reação de Prins e Leuckart

Conclusões

Uma extensão da reação de Prins com derivados nitrogenados do norlapachol permitiu a obtenção de pirrolonaftoquinonas em rendimentos razoáveis (50%). Todos os produtos foram caracterizados utilizando técnicas espectroscópicas de IV, RMN¹H e RMN¹³C e técnicas bidimensionais.

Agradecimentos

CNPq, CAPES (PRODOC) e FAPERJ.

1- Fieser, L.F. e Fieser, M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1948**, 70, 3215-3222.

2- Silva, T. M. S.; Camara, C. A.; Barbosa, T. P.; Soares, A. Z.; Da Cunha, L. C.; Pinto, A. C. e Vargas, M. D., *Bioorg. Med. Chem.*, **2005**, 13, 193-196.

3- Camara, C. A.; Pinto, A. C.; Torres, J. C.; Vargas, M. D., Livro de resumos da 26ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, **2003**, QO-044.