

SÍNTESE DE 2-ARIL-FURANO-NAFTOQUINONAS COM POTENCIAL ATIVIDADE ANTICÂNCER

¹Carla A. da Silva (IC), ¹Cinthia da S. Lisboa (IC), ¹José C. Torres (PQ), ²Ilana A. Muller (IC),
²Maria D. Vargas (PQ), ³Angelo C. Pinto (PQ). email: carlota.amaral@gmail.com

¹CEFET Química - Unidade Nilópolis; ²Instituto de Química - UFF; ³Instituto de Química - UFRJ

Palavras Chave: furanonaftoquinona, paládio, anticâncer

Introdução

Furanonaftoquinonas e seus derivados são amplamente distribuídos na natureza e possuem diferentes atividades biológicas dentre elas: anticancer e antitripanosoma¹. Em nossas investigações sobre a obtenção de compostos com potencial atividade anticâncer desenvolvemos um método rápido e eficiente de síntese de 2-(alquenil)-2,1,4-metoxinaftoquinonas via reação catalisada por paládio.² Neste trabalho, aplicamos esta metodologia à obtenção de 2-arilfuranonaftoquinonas com potencial atividade farmacológica.

Resultados e Discussão

A bromação converteu a 2metoxilausona **1** no derivado **2** (66-82%, Figura 1). As reações de **2** com os estirenos **3a-3d** na presença de 10 % molar de Pd(OAc)₂ 1,1 equiv. de Et₄NBr e 4 equiv. de KOAc, em acetonitrila sob refluxo, forneceram as 2-(alquenil)-3-metoxi-1,4-naftoquinonas **4**, em 32–94% de rendimento. As reações das naftoquinonas **4** com KOH a 10% em MeOH, seguidas por acidificação do meio com HCl 6 mol/L, forneceram as respectivas 2-(alquenil)-3-hidroxi-1,4-naftoquinonas **5**, em 45-81% de rendimento.

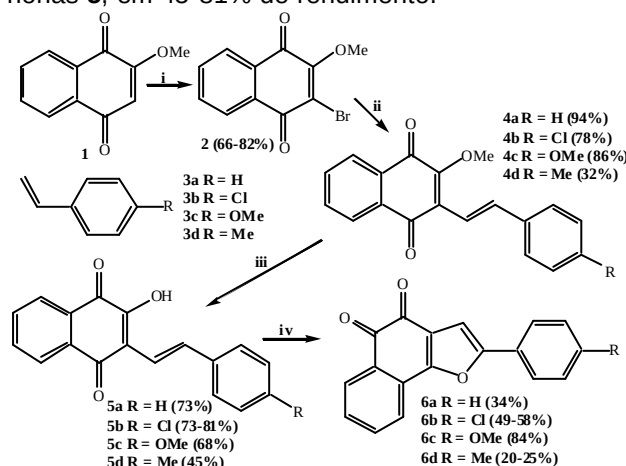


Figura 1 - i.a) Br₂/HOAc/0,5h; **b)** MeOH/refluxo/1h; **ii.3a-3d**/Pd(OAc)₂/Et₄NBr/KOAc/CH₃CN/refluxo/1-4h; **iii.a)** KOH/H₂O/MeOH; **b)** HCl 6 mol/L; **iv.** H₂SO₄ conc/t.a.

O tratamento de **5a** e **5b** com HCl concentrado, sob diferentes condições, não forneceu os produtos de ciclização **7**, e os substratos foram recuperados em 76 e 80%, respectivamente (Figura 2).

29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

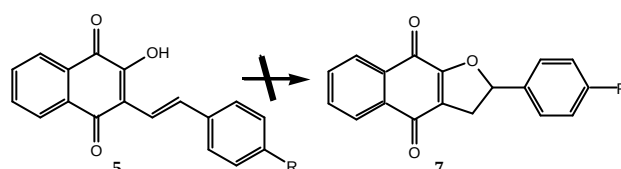


Figura 2 – Possível reação de ciclização de **5** com HCl

Por outro lado, o tratamento da naftoquinona **5a** com H₂SO₄ concentrado à temperatura ambiente gerou um sólido escuro amorfo. O espectro de RMN de ¹H (δ 7,02s; ausência de sinais abaixo de δ 7,00) é compatível com o produto de ciclização e subsequente oxidação **6a** (34%) (Figura 1) e não com o produto esperado **8a** (Figura 3). A formação de **6a** foi atribuída à reação de oxidação de **8a** pelo oxigênio do ar.

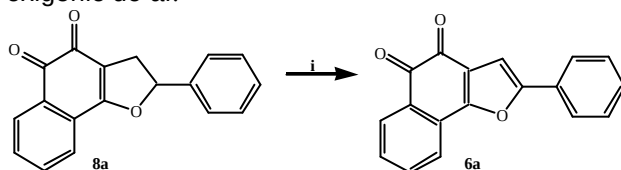


Figura 3 - i. Oxigênio do ar

De forma similar, o tratamento dos compostos **5b**, **5c** e **5d** com ácido sulfúrico concentrado forneceu as respectivas 2-aril-furanonaftoquinonas **6**, em 20-84% de rendimento (Figura 1).

Ensaios preliminares mostraram que as 2-(1-alquenil)-3-metoxi-1,4-naftoquinonas atuam fortemente sobre a enzima DNA-topoisomerase II-α.

Conclusões

Este trabalho mostra que o tratamento das 2-(alquenil)-3-hidroxi-1,4-naftoquinonas **5a** e **5b** com HCl concentrado não forneceu os produtos de ciclização esperados. Por outro lado, a reação de **5a-5d** com H₂SO₄ concentrado forneceu as 2-aril-furanonaftoquinonas, em 20-84% de rendimento.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao programa PRONEX CNPq-FAPERJ pelo apoio financeiro e ao PIBIC-UFF por uma bolsa de IC.

¹ Câmara, C.A. et al. *Tetrahedron*, **2002**, 58, 6035 ² Neves, L.C. et al. *28ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química*, **2005**, QO-150.