

## Síntese de novas carbonil e fluoroalquil o-quinona metídios a partir da $\beta$ -lapachona.

Sabrina B. Ferreira (PG)<sup>2</sup>, Milton N. da Silva (PG)<sup>1</sup>, Alessandra Jorqueira (PG)<sup>1</sup>, Maria C. B. V. de Souza (PQ)<sup>1</sup>, Carlos Roland Kaiser\* (PQ)<sup>2</sup>, Vitor F. Ferreira\* (PQ)<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal Fluminense, Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, Campus do Valonguinho, CEG, 24020-150, Niterói, RJ. <sup>2</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, LABRMN, 21949-900, Rio de Janeiro, RJ

e-mail: cegvito@vm.uff.br; kaiser@iq.uff.br

Palavras Chave:  $\beta$ -lapachona; o-quinona metídios; DAST

### Introdução

As quinonas representam uma ampla e variada família de metabólitos de distribuição natural. As orto-quinonas metídios estão presentes numa grande variedade de compostos bioativos que tem sido objeto de interesse durante muitos anos. Estes compostos tem sido estudados para atividades antitumorais, leishmanicida, antiinflamatória, antifúngica e tripanomicida<sup>1</sup>.

A  $\beta$ -lapachona (**1a**) é uma o-naftoquinona isolada a partir de extratos da planta *Tabebuia avellanedae*, a qual têm sido extensivamente investigada a sua ação frente ao *Tripanossoma cruzi*, ao vírus HIV-1, e a frente a leucemia e o câncer de próstata.<sup>2</sup> Recentemente, Pinto *et al.* transformaram a porção o-quinona de **1a** em oxazóis (**2a**), imidazóis (**2b**)<sup>3</sup> e fenazina (**3**)<sup>4</sup>, mantendo a atividade tripanomicida. (Figura 1)

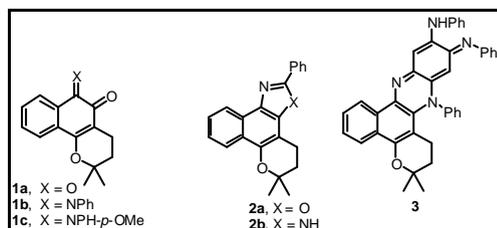


Figura 1: Compostos **1b-c**, **2a-b** e **3** obtidos a partir da  $\beta$ -lapachona (**1a**)

Tendo em vista a instabilidade das carbonil o-quinona metídios (o-QMs) não substituídas e o grupamento CHF<sub>2</sub> ser um bioisómero do oxigênio, a fluoração da carbonila das o-QMs torna-se um bom método de obtenção de fluoroalquil o-QMs não substituídas a partir da  $\beta$ -lapachona (**1a**).

### Resultados e Discussão

A preparação das carbonil o-quinonas metídios **5a-e** foi realizada em uma única etapa através de condensações aldólicas entre a  $\beta$ -lapachona **1a** com as respectivas cetonas **4a-e** sob refluxo em presença de iodo como catalisador. A mistura reacional foi previamente tratada com solução saturada de

tiossulfato de sódio e purificada em coluna de sílica-gel.

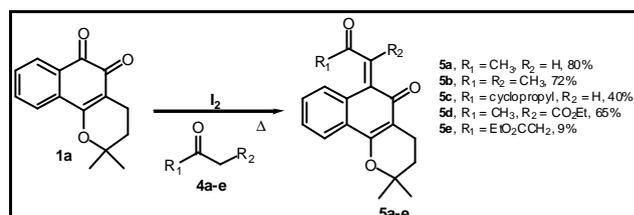


Figura 2. Obtenção das carbonil o-quinonas metídios

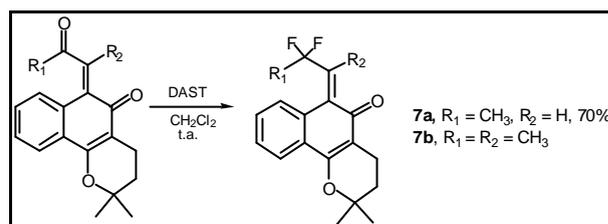


Figura 3. Obtenção das fluoroalquil o-quinonas metídios.

A fluoroalquil o-QM **7a** foi obtida tratando-se a carbonil o-QM **6a** com DAST em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anidro em temperatura ambiente por 12 h fornecendo a fluoroalquil o-QM em 70% de rendimento. Os produtos foram caracterizados por RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>19</sup>F e técnicas 2D de RMN.

### Conclusões

A metodologia sintética apresentada mostra-se eficiente, com bons rendimentos, para síntese dos produtos finais desejados, o que nos deixa otimistas quanto a obtenção de novas substâncias. Em seguida tais substâncias serão submetidas a testes farmacológicos.

### Agradecimentos

CNPq, FAPERJ.

1.Ferreira, V.F.; Pinto, A.V.; Silva, J.S. e Gilbert, B.; *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **1992**, *87*, 345.

2. Pardee, A. B.; Li, Y. Z. e Li, C.J.; *Curr. Cancer Drug Targets* **2002**, *2*, 227.

*Sociedade Brasileira de Química ( SBQ)*

3. De Moura, K.C.G.; Salomão, K.; Menna-Barreto, R.F.S.; Emery, F.S.; Pinto, M.C.F.R.; Pinto, A.V. e Castro, S.L.; *Eur. J. Med. Chem.* **2004**, 39, 639.
4. Neves-Pinto, C.; Malta, V.R. S.; Pinto, M.C.F.R.; Santos, R.H.A.; de Castro, S.L. e Pinto, A.V. *J. Med. Chem.* **2002**, 45, 2112.