

## Síntese de novos ésteres derivados do lapachol contendo o grupo ferrocenila

\*Marcela A. Machado (IC)<sup>1</sup>, Pitágoras P. Alcântara (IC)<sup>1</sup>,  
Sandro J. Greco (PQ)<sup>1</sup>, Maria D. Vargas (PQ)<sup>1</sup>, Angelo C. Pinto (PQ)<sup>2</sup>

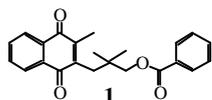
<sup>1</sup>Departamento de Química Inorgânica – IQ – UFF, Niterói-RJ;

<sup>2</sup>Departamento de Química Orgânica IQ- UFRJ - Rio de Janeiro - RJ. [sjgreco@oi.com.br](mailto:sjgreco@oi.com.br)

Palavras Chave: Ferroceno, naftoquinona, esterificação.

### Introdução

O grupo ferrocenila (Fc) tem sido incorporado à estrutura de substâncias que exibem diversas atividades biológicas,<sup>1</sup> levando a compostos mais ativos que aqueles dos quais derivaram. Recentemente, foram descritas, na literatura, as sínteses de vários ésteres naftoquinônicos com atividades anticâncer, estruturalmente semelhantes ao produto natural *Rinacantina* **1**.<sup>2</sup> O presente trabalho descreve a esterificação de ácidos Fc-carboxílicos, usando álcoois derivados do lapachol, na presença de dicianodimetilcarbodiimida (DCC) e dimetilaminopridínio (DMAP) catalítico.



### Resultados e Discussão

O ácido carboxílico **2** foi obtido através do acoplamento do sal de diazônio do ácido *p*-aminobenzoico com o ferroceno, sob condições de catálise de transferência fase, em AcOH no lugar de HCl; esta metodologia permitiu a obtenção de **2** em rendimento superior ao descrito na literatura (Figura 1).<sup>3</sup> O ácido carboxílico **3** foi preparado através da condensação de Knoevenagel-Doebner entre o ferrocenocarboxialdeído e o ácido malônico.<sup>4</sup>

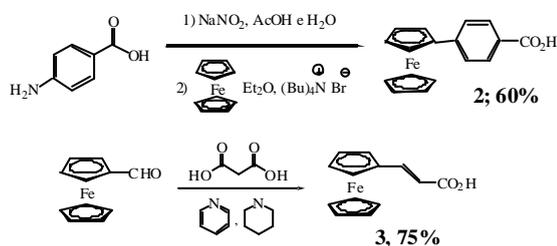


Figura 1. Síntese dos ácidos carboxílicos **2** e **3**.

Os álcoois **4** e **5**, derivados do lapachol, foram sintetizados como descrito na literatura e ilustrado na Figura 2.<sup>5a,b</sup> Os novos ésteres contendo o grupo Fc, foram obtidos através das esterificações, sob atmosfera inerte, dos respectivos ácidos, usando os álcoois **4** e **5**, DCC, DMAP catalítico em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anidro sob refluxo durante 24 h (Figura 3).

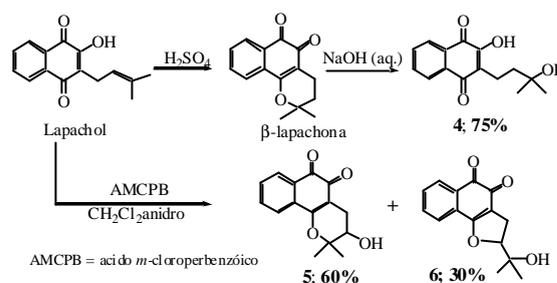


Figura 2. Sínteses dos álcoois **4-6**.

Os novos ésteres **4a-b**, **5a-b** e **6a-b** foram obtidos em bons rendimentos após purificação por cromatografia em gel de sílica, e caracterizados por dados analíticos e espectroscópicos.

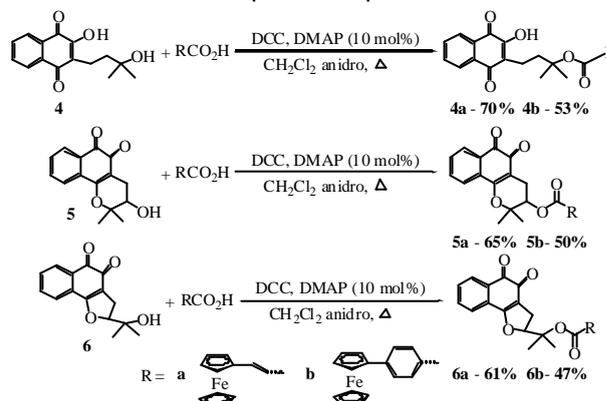


Figura 3. Ésteres contendo o grupo Fc.

### Conclusões

Através de metodologia já descrita na literatura se incorporou o ferroceno em naftoquinonas com atividade anticâncer.

### Agradecimentos

FAPERJ, Faperj-pronex e CNPq.

- van Staveren, D. R. e Nolte, N. M. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 5931.
- Kongkathip, N.; Luangkamin, S.; Kongkathip, B.; Sangma, C.; Grigg, R.; Kongsaeer, P.; Prappai, S.; Pradidphol, N.; Piyaviriyagul, S. e Siripong, P. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 4427.
- Zhao, K-Q; Hu, P. e Xu, H-B. *Molecules* **2001**, *6*, M246.
- Klein, J. e Bergmann, E. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 3452.
- D'Albuquerque, I. L.; Maciel, M. C. N.; Schuler, R. P.; Araújo, M. C. M.; Maciel, G. M.; Cavalcanti, M. S. B.; Martins, D. G. e

*Sociedade Brasileira de Química ( SBQ)*

Lacerda, A. L. *Revista do Instituto de Antibióticos* **1972**, 12, 31;<sup>5b</sup>  
Ito, C.; Katsuno, S.; Kondo, Y.; Tan, H. T-W. e Furukawa, H. *Cem.*  
*Pharm. Bull.* **2000**, 48, 339.