

Síntese de novos aminoésteres naftoquinônicos contendo o grupo ferrocenila com potencial atividade antitumoral

Francisco M. B. Neto (IC)¹, Juliana B. Brandão (IC)¹, *Amanda P. Neves (PG)¹
Sandro J. Greco (PQ)¹, Maria D. Vargas (PQ)¹, Angelo C. Pinto (PQ)² Celso A. Câmara (PQ)³

¹Departamento de Química Inorgânica – IQ – UFF, Niterói-RJ; ²Departamento de Química Orgânica IQ- UFRJ - Rio de Janeiro - RJ. ³Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, LTF-UFPB, João Pessoa, PB.

sjgreco@oi.com.br

Palavras Chave: Ferroceno, naftoquinona, aminoéster.

Introdução

A porção aminonaftoquinona está presente em vários produtos naturais, e também constitui importantes intermediários sintéticos na construção de compostos biologicamente ativos.¹ A presença de um átomo de nitrogênio em derivados alquil-amino simples ou heterociclos fundidos está relacionada com atividades antimalarial e anti-tumoral em quinonas.¹ Descrevemos recentemente a atividade de aminas derivadas do lapachol **1** e da lausona **2** contra células de carcinoma de Ehrlich e de leucemia humana K562.² Todos esses derivados também inibiram a atividade enzimática da DNA-topoisomerase II- α . Descreve-se a seguir a síntese de novos aminoésteres naftoquinônicos contendo o grupo ferrocenila (Fc), obtidos das esterificações de ácidos Fc-carboxílicos com aminoálcoois derivados de **1**, **2** e do nor-lapachol **3**, usando-se dicicloexilcarbodiimida (DCC), dimetilaminopiridínio (DMAP) catalítico em CH₂Cl₂ anidro e atmosfera inerte.

Resultados e Discussão

O ácido carboxílico **4** foi obtido através do acoplamento do sal de diazônio do ácido *p*-aminobenzóico com o ferroceno, como resumido na Figura 1; esta metodologia permitiu obter **4** em rendimento superior ao descrito na literatura.³ O ácido carboxílico **5** foi preparado através da condensação de Knoevenagel-Doebner entre o ferrocenocarbaldeído e o ácido malônico.⁴

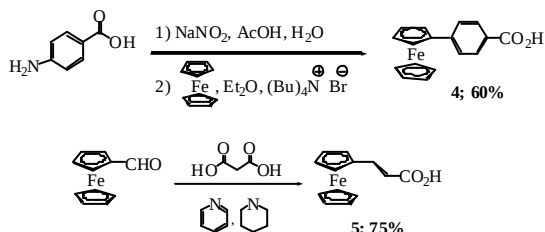


Figura 1. Síntese dos ácidos carboxílicos **4** e **5**.

Os aminoálcoois **6**, **7** e **8**, derivados do lapachol, nor-lapachol e lausona, respectivamente, foram sintetizados como descrito na literatura e ilustrado na Figura 2.¹ Os novos aminoésteres contendo o grupo

Fc, foram obtidos através de esterificações, usando DCC, DMAP catalítico em CH₂Cl₂ anidro à temperatura ambiente, durante 12 horas (Figura 3).

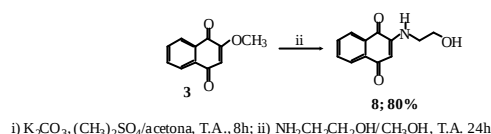


Figura 2. Sínteses dos álcoois **4** e **5**.

Os novos aminoésteres **6a-b**, **7a-b** e **8a-b** foram obtidos em bons rendimentos após purificação por cromatografia em gel de sílica, e caracterizados por dados analíticos e espectroscópicos. Estudos de inibição da enzima topoisomerase II- α destes aminoésteres inéditos estão em andamento.

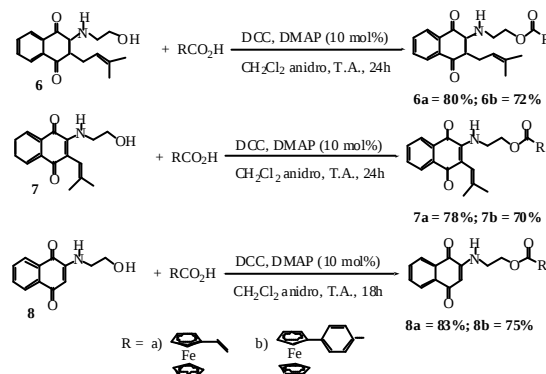


Figura 3. Ésteres contendo o grupo Fc.

Conclusões

Os novos aminoésteres contendo o grupo Fc foram obtidos em bons rendimentos. Espera-se que a presença do grupamento fc potencialize a atividade antitumoral já descrita na literatura para as correspondentes aminonaftoquinonas.

Agradecimentos

FAPERJ, Faperj-pronex e CNPq.

¹ Câmara, C. A.; Pinto, A. C.; Rosa, M. A. e Vargas, M. D. *Tetrahedron* **2001**, 57, 9569.

² Esteves, S. A; Figueiredo, D. V.; Esteves, A.; Câmara, C. A.; Vargas, M. D.; Pinto, A. C. e Eschevarria, A. trabalho submetido ao periódico *Eur. J. Méd. Chem.*

³ Zhao, K-Q; Hu, P. e Xu, H-B. *Molecules* **2001**, 6, M246.

⁴ Klein, J. e Bergmann, E. D. *J. Am.. Chem. Soc.* **1957**, 79, 3452.