

Síntese de Derivados Naftoquinônicos com Potencial atividade Tripanossomicida

Vitor Francisco Ferreira (PQ)*, Maria Cecília B. V. de Souza (PQ), Eufrânio Nunes da Silva Júnior (PG), Alessandra Jorqueira (PG) cegvito@vm.uff.br*

Universidade Federal Fluminense, Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, Campus do Valouguinho, CEG, 24020-150, Niterói, RJ

Palavras Chave: Naftoquinonas, alil-β-lapachona

Introdução

As quinonas representam uma ampla e variada família de metabólitos de distribuição natural. O interesse por estas substâncias foi intensificado nos últimos anos, devido à sua importância nos processos bioquímicos vitais, como também em estudos farmacológicos. Dentre as naftoquinonas naturais destaca-se o lapachol (1) que pode ser considerado um dos principais representantes do grupo de quinonas das tabebuias¹.

A doença de Chagas é um sério problema para a saúde pública de vários países da América Latina, onde em torno de 20 milhões de pessoas estão infectadas com o *Trypanosoma cruzi*, o parasita causador da doença. Análogos naftoquinônicos apresentaram atividade tripanossomicida, como por exemplo, a alil-β-lapachona² (2) e a nor-β-lapachona³ (3), Figura 1.

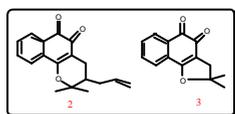
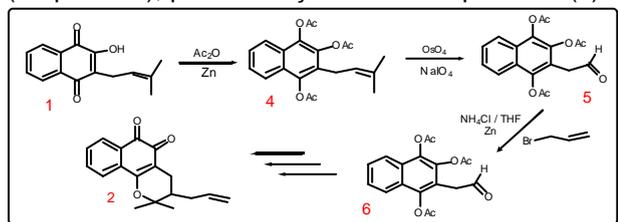


Figura 1. Derivados naftoquinônicos da β-lapachona

Resultados e Discussão

Este trabalho visa à obtenção da alil-β-lapachona (2) a partir do lapachol (1), foi iniciada a rota sintética (Esquema 1), para obtenção da alil-β-lapachona (2).



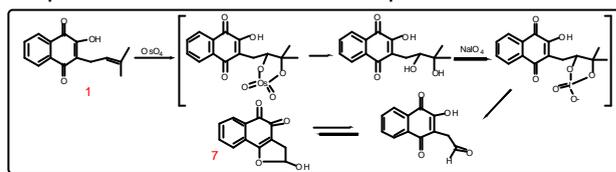
Esquema 1. Rota sintética para síntese de 2

Inicialmente, foi realizada a reação de proteção do lapachol com anidrido acético mediada por zinco em pó em 99% de rendimento de 4, seguida de reação de clivagem oxidativa com OsO₄, para a obtenção do aldeído 5 em 60% de rendimento. Para a inserção do grupamento alil, empregou-se a reação de Barbier⁵, e obteve-se o álcool 6 em 20% de rendimento. A

próxima etapa será a oxidação de 6 e posteriormente a realização de reação de Wittig⁶, desproteção e ciclização⁷.

Paralelamente estudou-se a reação de Barbier⁵ no próprio lapachol (1). Foram observados por CCF cinco produtos, sendo que dois destes em maior concentração. A estrutura de um dos compostos foi determinada por RMN de ¹H como sendo a alil-β-lapachona (2).

Foi realizada a reação de clivagem oxidativa no lapachol com OsO₄. O produto obtido foi o hemiacetal cíclico 7, que está em equilíbrio tautomérico com o aldeído do lapachol. O mecanismo de formação do composto 7 está mostrado no esquema 2.



Esquema 2. Mecanismo proposto para obtenção do hemiacetal 7

Até o momento, o hemiacetal 7, foi obtido em apenas 5% de rendimento. Esta reação está sendo estudada visando à otimização da formação deste produto.

Conclusões

Foram sintetizados, a partir do lapachol, 3 importantes derivados para a obtenção da alil-β-lapachona (2) pela rota sintética proposta. Através da reação de Barbier no lapachol obteve-se a alil-β-lapachona (2). Foi sintetizado o hemiacetal 7 que nos possibilita a obtenção de novos compostos naftoquinônicos desta classe.

Agradecimentos

CAPES, CNPq e FAPERJ.

¹ Silva, M. N. et al *Quim. Nova* 26, **2003**, 407

² Jorqueira, A. Tese de Doutorado, IQ – UFF, 2005

³ Tapia, R. A. et al *Bioorg. Med. Chem.* 12, **2004**, 2451

⁴ Huot, R. et al *Can. J. Chem* 52, **1974**, 88

⁵ Wilson, S. R. et al *J. Org. Chem.* 54, **1985**, 3087

⁶ Guelheany, D. G. et al *Tetrahedron lett.* 43, **2002**, 2449

⁷ Sacau, E. P. et al *Bioorg. Medic. Chem.* 11, **2003**, 483