

Estudo da Abertura do Epóxido do Lapachol em Meio Básico: 3'-hidroxiiso-*b*-lapachona.

Letícia L. D. M. Ferreira (IC), Sharlene L. Pereira (IC), Pablo P. de Souza (PG),
Carlos Magno R. Ribeiro (PQ)*.

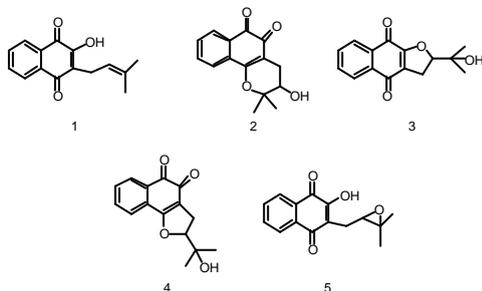
Programa de Pós-graduação em Química Orgânica, Depto de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense.

e-mail: gqocmrr@vm.uff.br

Palavras Chave: Lapachol, epóxido, AMCPB, naftoquinona natural, 3'-hidroxiiso-*b*-lapachona.

Introdução

Dentre os métodos de obtenção de heterociclos, podemos citar as reações de abertura de epóxidos com nucleófilos internos. O lapachol **1**, a 3-hidroxi- β -lapachona **2**, a stenocarpoquinona-B **3**, e a 3'-hidroxiiso-*b*-lapachona **4** são naftoquinonas naturais que apresentam diversas atividades biológicas, e são extraídas de plantas do gênero *Tabebuia*¹. Diversas condições reacionais tem sido relatadas na literatura para promover a abertura do epóxido **5**, derivado do lapachol **1**, mas sempre com a utilização de meio ácido². Nestes casos, ocorre preferencialmente a formação de **2**. Devido ao nosso interesse na síntese de produtos naturais³, e com o objetivo de complementar o estudo de reações de abertura do epóxido **5**, resolvemos avaliar este tipo de reação em meio básico.



Resultados e Discussão

Inicialmente efetuamos a reação de 1 mmol de **1** com 1,27 mmol de AMCPB e 2,27 mmol de diferentes bases, tais como: NaHCO₃ e Na₂HPO₄, e em diferentes temperaturas durante 24 horas. Foram feitas também reações nas mesmas proporções e condições descritas acima, porém em meio ácido conforme descrito na literatura (reação de **1** com AMCPB, seguido de adição purificação). Efetuamos ainda neste trabalho, esta reação com a adição de uma gota de HCl. Estas duas ultimas reações foram realizadas visando confirmar a influência do meio ácido como relata a literatura. Observamos que tanto em meio ácido quanto em meio básico, não foi possível o isolamento de **5**, mas levando diretamente a **2** e **4**. Entretanto, **2** é obtido preferencialmente quando se efetua a reação em meio ácido, conforme literatura. Por outro lado, em nosso estudo em meio

básico (Tabela 1), observou-se um aumento da proporção de **4** em relação a **2**, chegando a ser o produto principal (entrada 6, Tabela 1). Ao se efetuar a reação com excesso de duas vezes de AMCPB e Na₂HPO₄ levou ao mesmo resultado mostrado na entrada 6 da Tabela 1, porém em 4 horas de reação.

Tabela 1: Abertura do epóxido **5** em diferentes meios reacionais.

Entrada	Meio reacional	Temperatura	4*	2*
1	Ácido	0°C	0,41	1,00
2	Ácido	0°C--t.a.	0,33	1,00
3	1 gota HCl	0°C--t.a.	0,25	1,00
4	NaHCO ₃	0°C	0,62	1,00
5	NaHCO ₃	0°C--t.a.	0,70	1,00
6	Na ₂ HPO ₄	0°C	5,62	1,00
7	Na ₂ HPO ₄	0°C--t.a.	2,70	1,00
8	KOH	0°C--t.a.	2,60	1,00

* os valores das proporções foram adquiridas do espectro de RMN de ¹H do bruto reacional.

Lembramos que traços de **3** foi observado no espectro de RMN de ¹H do bruto reacional. Lembramos ainda que **2** e **4**, foram isolados da reação (entrada 6), e seus dados de IV, RMN de ¹H e ¹³C, estão de acordo com a literatura.

Conclusões

Neste trabalho é discutido pela primeira vez a reação de abertura do epóxido do lapachol **5** em meio básico. Nestas reações ocorre uma inversão de preferência de abertura do epóxido **5**, quando comparado à utilização de meio ácido, levando à formação preferencial de derivados com anéis furânicos, no caso **4**, os quais têm apresentado, em diversos casos, melhores atividades biológicas do que anéis pirânicos.

Agradecimentos

FAPERJ, CAPES, CNPq.

¹ Silva, M.N.; Ferreira V. F.; Souza, M.C.B.V., *Química Nova*, **2003**, 26, 1-10.

² Sun, J. S.; Geiser, A. H.; Frydman, B., *Tetrahedron Letters* **1998**, 39, 8221-8224.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

³ (a) Ferraz, H. M. C.; Ribeiro, C. M. R.; Grazini, M. V. A. *Tetrahedron Lett* **1994**, *35*, 1497-1500. (b) Ferraz, H. M. C.; Grazini, M. V. A.; Ribeiro, C. M. R. *J. Org. Chem* **2000**, 2606-2607.