

Obtenção de espirolactonas de quinonas, veredas.

Cleverson N. Pinto¹ (PG), Eufrânio N. da Silva Jr² (PG), Francisco de Assis S. Lopes¹ (IC), Raphael S. F. Silva¹ (PG), Tiago T. Guimarães¹ (PG), Maria do Carmo F. R. Pinto¹ (TC) e Antonio V. Pinto^{1*} (PQ)

ventura@nppn.ufrj.br*

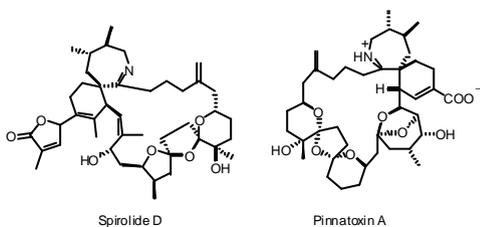
¹Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, CCS, Universidade Federal do Rio de Janeiro, CEP:21944-971, Rio de Janeiro, RJ;

²Instituto de Química, Universidade de Brasília, 70910-970, Brasília, DF.

Palavras Chave: espirolactonas, lapachonas

Introdução

Existe um grande interesse na síntese de espiroacetais e espirolactonas devido várias substâncias que apresentam importante atividade farmacológica possuir estas subunidades em sua estrutura.^{1,2} Os espirolídeos,³ pinnatoxinas,⁴ piteriatoxinas⁵ são exemplos de substâncias que apresentam a unidade espirociclo na construção de



seu esqueleto molecular, Figure 1.

Figura 1. Substâncias espirocíclicas naturais.

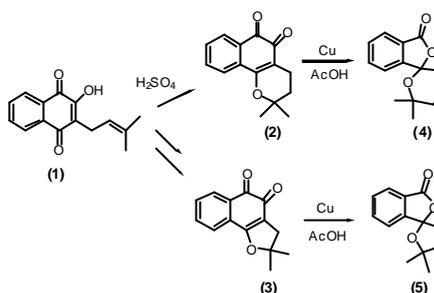
Espirolactonas e espiroacetais representam um desafio sintético. Foram descritas várias metodologias sintéticas na literatura para obtenção destas substâncias, onde é possível observar a complexidade das metodologias utilizadas.^{6,7} Recentemente Brimble⁸ descreveu a obtenção de espiroacetais aromáticos, subunidades de rubromicinas, uma família de antibióticos isolados de culturas de streptomyces⁹ que apresentam atividade contra bactérias gram-positivas.

Resultados e Discussão

Na tentativa exploratória de reduzir as carbonilas quinoidais dos compostos **2** e **3** aos quinois correspondentes, foi realizada a reação destas quinonas com cobre metálico em ácido acético. Após 24 horas à temperatura de 60°C foi obtido em cada caso um óleo incolor como produto. Com os estudos espectroscópicos de massa, I.V. e RMN de ¹H e ¹³C, as estruturas foram elucidadas como sendo as espirolactonas **4** e **5**, oriundas de **2** e **3** respectivamente. Figura 2.

A reação de transesterificação de **4** com metanol/HCl (gás) à temperatura ambiente resultou

em **6**, que em solução, via equilíbrio ceto-acetal interno, mostra a concomitante presença do



tautômero **7**, 1:0,9, observado por RMN de ¹H e ¹³C, Figura 3

Figura 2. Rota sintética para formação de **4** e **5**.

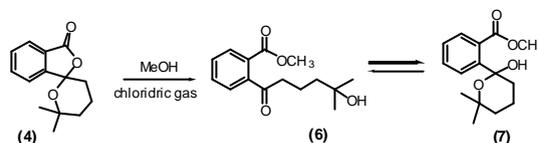


Figura 3. Rota sintética para a obtenção do derivado **6** e equilíbrio ceto-acetal.

Conclusões

Foram sintetizadas espirolactonas inéditas obtidas do precursor natural, lapachol (**1**), onde a rota sintética utilizada apresenta-se promissora e inédita, tendo em vista que, diferentes quinonas podem ser obtidos a partir do lapachol e utilizadas para preparar novas espirolactonas de potencial biológico alvissareiro.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPERJ, UFRJ e UnB

¹ Brimble, M. A.; Farès, F. A. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 7661

² Zhang, W.; Pugh, G. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 4237

³ Furkert, D. P.; Brimble, M. A. *Org. Lett.* **2002**, *4*(21), 3655

⁴ Chou, T. *et al. Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*(23), 4023

⁵ Takada, N. *et al. Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 3495

⁶ Hayes, P. *et al J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 2530

⁷ Yamamoto, Y. *et al. Org. Lett.* **2006**, *8*(16), 3565

⁸ Tsang, K. Y.; Brimble, M. A. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 6015

⁹ Brockmann, H. *et al. Tetrahedron Lett.* **1966**, *7*, 3525.