

Síntese de dímeros da 2-hidroxi-1,4-naftoquinona (lausona)

José Adonias Alves de França (PG), Thamiris Kássia de Barros Queiroz (IC), Patrícia Santana Oliveira (IC), Celso Amorim Camara* (PQ), Tania Maria Sarmiento Silva (PQ). adonias.jf@gmail.com

Laboratório de Síntese de Compostos Bioativos, Departamento de Química, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Rua Dom Manoel de Medeiros s/n, Dois Irmãos, CEP 52.171-900

Palavras Chave: Dímeros, aldeídos, condensação, lausona.

Introdução

As 1,4-naftoquinonas, naturais e sintéticas são uma classe de compostos de grande interesse, pois apresentam atividade antitumoral, moluscicida, bactericida, fungicida, anti-inflamatória, anti-helmintica, anti-malarial, entre outras, além de inibição das topoisomerasas¹⁻⁴.

Resultados e Discussão

Durante a síntese do norlapachol **1**, intermediário importante na produção de diversas substâncias em estudo em nosso grupo de pesquisas como agentes capazes de combater a tuberculose⁵, observou-se a formação de um subproduto bastante polar através de inspeção por cromatografia em camada delgada analítica (CCDA) na reação de condensação da lausona **3**, com isobutiraldeído, utilizando beta-alanina/ácido acético como catalisadores. Através de purificação por cristalização a substância foi identificada com o auxílio de ressonância magnética nuclear (RMN) de ¹H e ¹³C, e mostrou tratar-se do dímero **2**, inédita na literatura. Moléculas análogas à **2** são conhecidas por apresentarem propriedades anti-HIV⁶. Dada sua facilidade de obtenção resolvemos sintetizar uma série homóloga, sendo alguns dos dímeros obtidos inéditos na literatura.



Figura 1. Reação do isobutiraldeído com a lausona **3**.

A metodologia original foi alterada, sendo o solvente benzeno (condição B) substituído pelo ácido acético (condição A). O resultado foi que a condição A mostrou-se seletiva para a formação dos dímeros **2**, como mostra a tabela abaixo (todas as reações foram realizadas a 50 °C). Os aldeídos aromáticos apresentando grupamentos retiradores de elétrons (entradas 10 e 12) apresentaram rendimentos melhores do que o benzaldeído (entrada 8), mas não significativamente melhores do que os aldeídos aromáticos com grupamentos doadores (entradas 9 e 11). Ressalte-se a seletividade da condição A na obtenção dos dímeros de aldeídos alifáticos (entrada 1 versus 2 e 3 versus 4) quando comparada à condição inicial B.

Conclusões

Uma série de dímeros de 1,4-naftoquinas, que foram inicialmente identificados como subprodutos na reação de

condensação entre aldeídos alifáticos e a lausona, foram obtidos em bons rendimentos através de um procedimento modificado simples (utilização de ácido acético como solvente), em alguns casos com excelente seletividade (entrada 1 e 3). A reação com o furfuraldeído produziu uma quantidade muito grande de subprodutos, provavelmente devido a maior reatividade deste heterociclo, e não foi possível a purificação dos produtos formados. Os dímeros obtidos serão submetidos ao teste de inibição da enzima topoisomerase humana II.

Tabela 1. Condições de reação para obtenção dos dímeros.

Entr.	Aldeído	Tempo (h)	Cond.	Rend 1 (%)	Rend 2 (%)
1	<i>n</i> -Butiraldeído	0,33	A	Traços(*)	80
2	<i>n</i> -Butiraldeído	24	B	10	36
3	Isobutiraldeído	16	A	Traços(*)	90
4	Isobutiraldeído	24	B	30	58
5	Formaldeído	6	A	-	75
6	Acetaldeído	1	A	38	62
7	Hexanaldeído	0,5	A	31	69
8	Benzaldeído	13,5	A	-	44
9	Anisaldeído	1	A	-	94
10	4-Nitro-benzaldeído	1,25	A	-	98
11	4-Hidroxi-benzaldeído	1	A	-	83
12	4-Fluor-benzaldeído	1,25	A	-	98
13	2-Etil-butiraldeído	1,25	A	52	33
14	Furfuraldeído	0,1	A	(**)	(**)

(*): observado em CCDA

(**): grande quantidade de produtos

agradecimentos

Ao CNPQ, CAPES, FACEPE e as centrais analíticas do LTF-UFPB e DQF-UFPE.

¹ Kongkathip, N.; Kongkatip, B; Siripong, P.; Sangma, C.; Luangkamin, S.; Piyaviriyagul, S. e Kongsaree, P. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **2003**, 11, 3179-3191.

² Oliveira, C. G. T.; Miranda, F. F.; Ferreira, V. F.; Freitas, C. C.; Rabello, R. F.; Carballido, J. M. e Corrêa, L. C. D. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, 12, 339-345.

³ Silva, T. M. S.; Camara, C. A.; Barbosa, T. P.; Soares, A. Z.; Cunha, L. C.; Pinto, A. C. e Vargas, M. D. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **2005**, 13, 193-196.

⁴ Silva, M. N.; Souza, M. C. B. V.; Ferreira, V. F.; Pinto, A. V.; Pinto, M. C. R. F.; Solange, M. S. V. e Wardell, J. L. *Arkivoc* **2003**, 156-168.

⁵ França, J. A. A.; Camara, C. A.; Silva, T. M. S. *VI Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFRPE (VI JEPEX)*, **2006**.

⁶ Mahindra, T. M. e Vithal, M. H. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2002** 10, 1483-1497.