

Novos derivados naftoquinônicos a partir da reação de Prins entre quinonas naturais e sintéticas

Thamiris Kássia de Barros Queiroz (IC)¹, Patricia Santana Oliveira (IC)¹, Celso de Amorim Câmara* (PQ)¹, José Adonias Alves de França (PG)¹, Louisianny Guerra da Rocha (PQ)², Rui Oliveira Macedo (PQ)³. ccelso@dq.ufrpe.br

1-Laboratório de Síntese de Compostos Bioativos, Departamento de Química-UFRPE, Rua Dom Manoel de Medeiros s/n, Dois Irmãos, CEP52171-900; 2- Centro de Biociências-UFRN, Natal, RN; 3-, Centro de Ciências da Saúde-UFPB João Pessoa, PB.

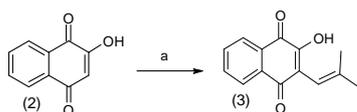
Palavras Chave: naftoquinonas, lapachol, norlapachol, reação de Prins.

Introdução

As quinonas são uma classe de produtos naturais de grande interesse farmacológico devido a sua grande biodinamicidade¹. O lapachol (1) é caracterizado como uma naftoquinona prenilada, comum em espécies da família *Bignoniaceae* e que possui diversas atividades biológicas dentre as quais pode-se destacar a leishmanicida². O norlapachol é obtido sinteticamente pela reação de condensação da lausona (2) com o isobutiraldeído. O presente trabalho tem como objetivo investigar a síntese de novos derivados naftoquinônicos através de modificações estruturais do lapachol (1) e do norlapachol (3) os quais serão avaliados quanto ao potencial leishmanicida contra *Leishmania chagasi*.

Resultados e Discussão

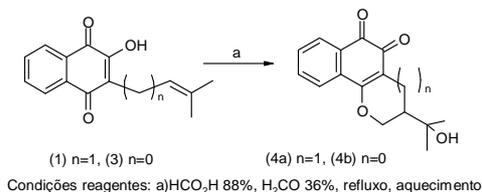
O lapachol foi obtido através da extração ácido-básica da serragem da madeira do ipê. O norlapachol foi obtido através da reação de condensação da lausona (2) com o isobutiraldeído utilizando ácido acético e β-alanina como catalisadores com rendimento de 53%.³



a) HOAc, N₂(g), beta-alanina, benzeno, refluxo

Esquema 1. Reação de obtenção do norlapachol

A reação de condensação de Prins intermolecular em meio de ácido fórmico e formaldeído é a reação-chave para obtenção dos derivados hidroxilados (4a) e (4b), a partir do lapachol (1) e norlapachol (3) respectivamente.³



(1) n=1, (3) n=0

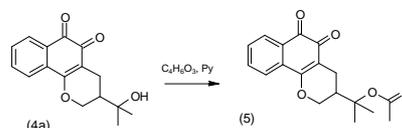
(4a) n=1, (4b) n=0

Condições reagentes: a) HCO₂H 88%, H₂CO 36%, refluxo, aquecimento

Esquema 2. Reação de condensação de Prins intermolecular

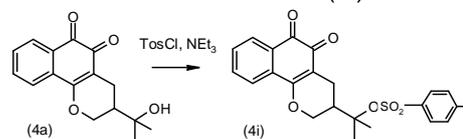
A reação com o norlapachol durou 20h e teve um produto majoritário de coloração vermelha, com rendimento de 14% e ponto de fusão 136-141°C. Já a reação com o lapachol teve duração de apenas 5h com rendimento de 48% originando um sólido alaranjado nas formas amorfa e

cristalina, dependendo da purificação, e pontos de fusão 121-127°C / 141-144°C, respectivamente. A reação de acetilação a partir do 3-(2-hidroxiisopropil)-betalapachona (4a) utilizando-se anidrido acético e piridina originou um sólido com fusão na faixa de 81-84°C e rendimento de 50,93%.



Esquema 3. reação de acetilação do produto (4a)

Para a síntese dos alcenos correspondentes a reação do produto (4a) com cloreto de p-toluenossulfonila e trietilamina, resultando na formação do intermediário tosila (4i). No presente momento estamos testando as melhores condições e reagentes para obtenção dos alcenos partindo-se do intermediário (4i).



Esquema 4. Reação de Eliminação.

Conclusões

A partir das reações descritas foram obtidas novas naftoquinonas que após caracterização serão submetidas a testes para avaliação do potencial leishmanicida, já tendo sido caracterizados os produtos (4a), (4i) e (5) utilizando-se técnicas espectroscópicas de RMN¹H, RMN¹³C e técnicas bidimensionais.

Agradecimentos

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

¹ Silva, M.N., Ferreira, V.F., Souza, M.C.B.V., *Química Nova.*, **2003**, *26*, 407-416.

² Lima, N. M. F.; Correia, C. S.; Leon, L. L.; Machado, G. M. C.; Madeira, M. D.; Santana, A. E. G.; Goulart, M. O. F. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, **2004**, *99*, 757-761.

³ Kopansk, L., Karbach, D., Selbitschka, G., Steglich, W. *Liebigs Annalen der Chemie*, **1987**, 793-796.

⁴ Camara, C.A., Silva, T.M.S., Barbosa, T. P., Costa, R.A., Vargas, M.D., Pinto, A.C., Macedo, R.O., Rocha, L.G. " *Processo de Preparação de Naftoquinonas Naturais Modificadas Análogas da Beta-Lapachona Através de Reações de Condensação em meio ácido com propriedades Leishmanicidas*", patente depositada em 17/02/2006, INPI/PB, número provisório 000035/PB.