

Semi-síntese de nafto-oxazo-2-ol derivado de lapachol.

Flavio da Silva Emery^{1*} (PQ) Eduardo Hilário Bontempo² (IC), Dênis Pires de Lima² (PQ), email: flavioemery@fcrp.usp.br

1.Dpto. de Ciências farmacêuticas da Faculdade de Ciências farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP, Av. do Café s/n, Campus USP, Monte Alegre, Ribeirão Preto, São Paulo, 14040-903

2. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Centro de Ciências Exatas e Tecnologia, Departamento de Química. Cidade Universitária, S/N Cidade Universitária 79070-900 - Campo Grande, MS - Brasil - Caixa-Postal: 549

Palavras Chave: Lapachol, oxazol, semi-síntese, microondas.

Introdução

As naftoquinonas são comumente utilizadas como matéria-prima para a semi-síntese de heterociclos. Às naftoquinonas naturais, como o lapachol **1**, é conferida especial atenção aos seus estudos de heterociclicização¹. Dentre os heterociclos derivados de lapachonas, os naftoxazóis 2-substituídos (Figura 1) apresentam destacada atividade anti-chagásica e são obtidos por meio de cicloadição ou ciclocondensação, em aquecimento convencional^{1,2}. Assim, nesse trabalho é apresentado um novo derivado oxazólico derivado de **1**, obtido por reação da naftoquinona natural com uréia.

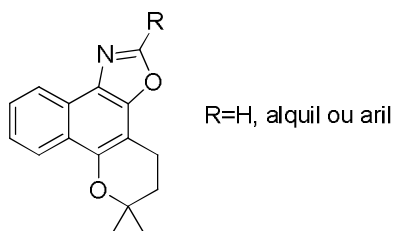


Figura 1. Estrutura de oxazol de lapachona.

Resultados e Discussão

As metodologias adotadas envolveram, tentativamente, reações de naftoquinonas com uréia, sob aquecimento convencional e sob irradiação por microondas (MO) em Reator Discover da CEM.

Nesse contexto, sob aquecimento convencional, **1** foi solubilizado em acetonitrila, seguido de adição de uréia, na presença de HCl como catalisador e mantido sob agitação e refluxo. Sob MO, as reações foram realizadas em meio sólido, na presença de HCl catalítico, irradiando-se **1** com sílica ou alumina, na presença de uréia, a uma potência de 200 W em temperatura de 200°C, durante 5 minutos (Tabela 1). Sob as duas condições foi possível isolar o nafto-oxazol-2-ol **2** (Figura 2).

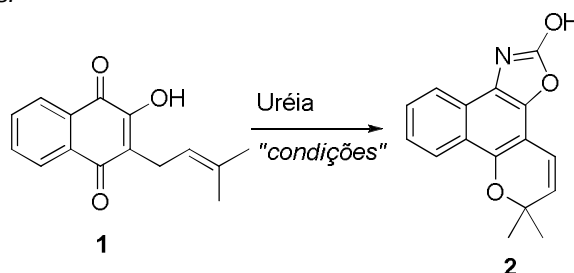


Figura 2. Esquema de obtenção de **2**.

Tabela 1. Dados de reações de **1** e uréia sob as diversas condições

1 (mmol)	Uréia (mmol)	condições	Tempo (h)	2 (%)
0,5	12,5	refluxo	21	14
0,5	5	MO- alumina	0,1	47
0,5	5	MO- sílica	0,1	11

* MO-condições de irradiação por microondas em fase sólida sob potência X e temperatura Y

Como apresentado na tabela 1, a reação por MO-alumina, utilizando alumina como suporte sólido, possibilitou maiores rendimentos de **2** em menor tempo, comparativamente às outras condições. As reações envolvendo aquecimento convencional e MO-sílica levaram à formação de mistura complexa de produtos de difícil separação.

Conclusões

O nafto-oxazol-2-ol **2** obtido é inédito e estabelece uma nova perspectiva na semi-síntese de heterociclos de lapachonas.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Prof^a. Dr^a Ivone Carvalho pela cessão de equipamento.

² Moura, K.C.G.; Pinto, A.V.; Emery, F.S.; Pinto, M.C.R.F.; Castro, S.L.; Dantas, A.P.; Pinto, C.N., *J. Braz. Chem Soc.* **2001**, 12, 325.

³ Emery, F.S.; Pinto, A.V.; Silva, R.F.S.; Moura, K.C.G.; Amorim, M.B., Malta, V.R.S.; Honório, K.; Alberico, B.S.F.; *An. Acad. Bras. Cien.* **2007**, 79, 29

Semi-síntese de nafto-oxazo-2-ol derivado de lapachol.

Flavio da Silva Emery^{1*} (PQ) Eduardo Hilário Bontempo² (IC), Dênis Pires de Lima² (PQ), email: flavioemery@fcrp.usp.br

1.Dpto. de Ciências farmacêuticas da Faculdade de Ciências farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP, Av. do Café s/n, Campus USP, Monte Alegre, Ribeirão Preto, São Paulo, 14040-903

2. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Centro de Ciências Exatas e Tecnologia, Departamento de Química. Cidade Universitária, S/N Cidade Universitária 79070-900 - Campo Grande, MS - Brasil - Caixa-Postal: 549

Palavras Chave: Lapachol, oxazolol, semi-síntese, microondas.

Introdução

As naftoquinonas são comumente utilizadas como matéria-prima para a semi-síntese de heterociclos. Às naftoquinonas naturais, como o lapachol **1**, é conferida especial atenção aos seus estudos de heterociclicização¹. Dentre os heterociclos derivados de lapachonas, os naftoxazóis 2-substituídos (Figura 1) apresentam destacada atividade anti-chagásica e são obtidos por meio de cicloadição ou ciclocondensação, em aquecimento convencional^{1,2}. Assim, nesse trabalho é apresentado um novo derivado oxazólico derivado de **1**, obtido por reação da naftoquinona natural com uréia.

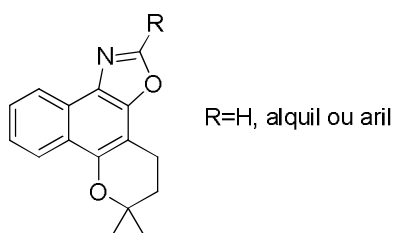


Figura 1. Estrutura de oxazol de lapachona.

Resultados e Discussão

As metodologias adotadas envolveram, tentativamente, reações de naftoquinonas com uréia, sob aquecimento convencional e sob irradiação por microondas (MO) em Reator Discover da CEM.

Nesse contexto, sob aquecimento convencional, **1** foi solubilizado em acetonitrila, seguido de adição de uréia, na presença de HCl como catalisador e mantido sob agitação e refluxo. Sob MO, as reações foram realizadas em meio sólido, na presença de HCl catalítico, irradiando-se **1** com sílica ou alumina, na presença de uréia, a uma potência de 200 W em temperatura de 200°C, durante 5 minutos (Tabela 1). Sob as duas condições foi possível isolar o nafto-oxazol-2-ol **2** (Figura 2).

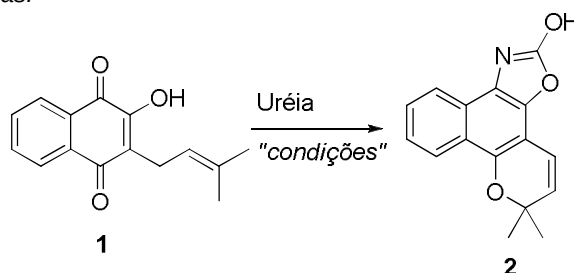


Figura 2. Esquema de obtenção de **2**.

Tabela 1. Dados de reações de **1** e uréia sob as diversas condições

1 (mmol)	Uréia (mmol)	condições	Tempo (h)	2 (%)
0,5	12,5	refluxo	21	14
0,5	5	MO- alumina	0,1	47
0,5	5	MO- sílica	0,1	11

* MO-condições de irradiação por microondas em fase sólida sob potência X e temperatura Y

Como apresentado na tabela 1, a reação por MO-alumina, utilizando alumina como suporte sólido, possibilitou maiores rendimentos de **2** em menor tempo, comparativamente às outras condições. As reações envolvendo aquecimento convencional e MO-sílica levaram à formação de mistura complexa de produtos de difícil separação.

Conclusões

O nafto-oxazol-2-ol **2** obtido é inédito e estabelece uma nova perspectiva na semi-síntese de heterociclos de lapachonas.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Prof^a. Dr^a Ivone Carvalho pela cessão de equipamento.

² Moura, K.C.G.; Pinto, A.V.; Emery, F.S.; Pinto, M.C.R.F.; Castro, S.L.; Dantas, A.P.; Pinto, C.N., *J. Braz. Chem Soc.* **2001**, 12, 325.

³ Emery, F.S.; Pinto, A.V.; Silva, R.F.S.; Moura, K.C.G.; Amorim, M.B., Malta, V.R.S.; Honório, K.; Alberico, B.S.F.; *An. Acad. Bras. Cien.* **2007**, 79, 29