

Síntese de orto-quinonas metídios derivadas de análogos da β-lapachona

Daniel Tadeu Gomes Gonzaga (PG) , Kátia Gomes de Lima Araújo (PQ) , Vitor Francisco Ferreira^{1*}

1- Instituto de Química, Valonguinho, Universidade Federal Fluminense

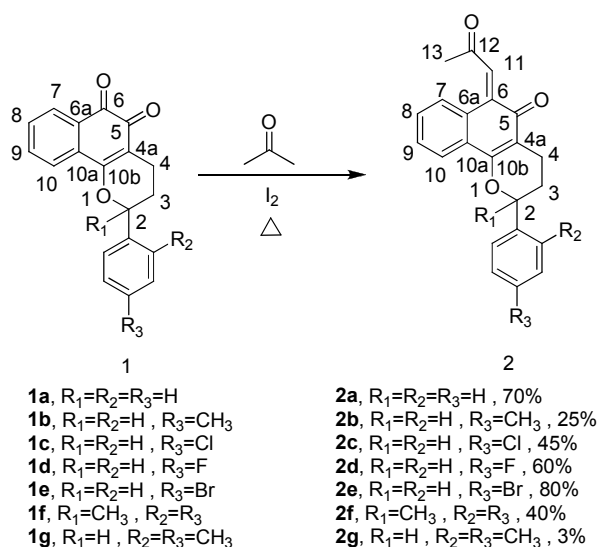
* cegvito@vm.uff.br

Palavras Chave: naftoquinona, orto-quinona metídio, β-lapachona

Introdução

As orto-quinonas metídios (o-QMs) são intermediários altamente reativos e de meia vida curta. Possuem um anel ciclo-hexadieno com um grupo carbonil e uma unidade metilênica ligados ao anel.¹ A presença destes dois grupos funcionais diferentes torna a molécula altamente polarizada e com isso muito reativa, tanto frente à nucleófilos como eletrófilos.² As o-QMs se tornaram intermediários de ampla aplicabilidade em síntese orgânica e, portanto, vários métodos já foram desenvolvidos para sua obtenção.³

Resultados e Discussão



Esquema 1. Orto-quinonas metídios obtidas pela condensação aldólica com acetona

Neste trabalho foram sintetizadas sete orto-quinonas metídios (2a-2g) estáveis derivadas de análogos da β-lapachona (1a-1g) através de condensação aldólica com acetona, catalisada por iodo. No Esquema 1 é apresentado a síntese dessas substâncias.

As substâncias foram caracterizadas por espectroscopia de ¹H e ¹³C RMN. A estereoquímica da ligação dupla exocíclica foi confirmado pelo NOE entre a metila do grupo acetil e o hidrogênio H-7 do anel aromático.

Nessas reações, foi possível observar a formação de produtos de isomerização, análogos da α-lapachona (α-piranonaftoquinona)

No Esquema 2 é apresentado o mecanismo proposto para a formação do produto de isomerização.

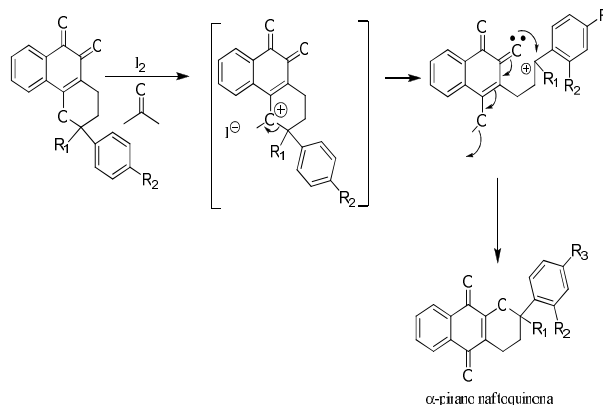


Figura 2: Mecanismo proposta para a formação do produto de isomerização

Considerando os grupos ligados ao anel aromático, percebe-se que quanto maior for a estabilização do íon carbênio por grupos doadores de elétrons na posição *orto* e *para*, maior será a formação do produto de isomerização, resultando em rendimentos menores para a formação das orto-quinonas metídios.

As o-quinonas metídios foram testadas frente à atividade antioxidante e anticâncer porém elas se mostraram inativas.

Conclusões

A metodologia para preparação de o-quinona metídio estáveis por condensação aldólica entre acetona e lapachonas catalisadas por iodo mostrou-se viável para as o-naftoquinonas com grupos desativantes no anel aromático. As substâncias **2a-2g** não mostraram atividade anti-câncer, indicando que os mesmos não participam do ciclo redox e também não se mostraram substratos subversivos em interações com DNA.

Agradecimentos

CNPQ, FAPERJ-PRONEX, Programa de Pós-Graduação em Química da UFF

¹ Ferreira, S. B.; et al; *Tetrahedron Letters* **2007**, 48, 6171-6173

² Wang, P.; et al; *Curr. Med. Chem.* **2005**, 12, 2893-2913.

³ Freccero, M; et al.; *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 6411-6423

