

Síntese de nova 4-amidopiranoftoquinona derivada do nor-lapachol através da reação de Prins-Ritter com potencial atividade antineoplásica

Rodolfo G. Fiorot (IC)¹, Sandro J. Greco (PQ)^{1*}, Valdemar Lacerda Jr. (PQ)¹, Reginaldo B. dos Santos (PQ)¹, Eustáquio V. R. de Castro (PQ)¹, Illana M. C. B. da Silva (IC)², Vítor F. Ferreira (PQ)², Fernando de C. da Silva (PQ)²
*sjgreco@cce.ufes.br e sandrogreco.ufes@gmail.com

¹ Laboratório de Pesquisas em Química Orgânica, DQUI, UFES, Av. Fernando Ferrari, 514, 29075-910, Vitória, ES;

² Universidade Federal Fluminense, Instituto de Química, GQO, Campus do Valonguinho, 24020-141, Niterói, RJ.

Palavras Chave: Reação de Prins/ Ritter, nor-lapachol, amidopiranoftoquinonas.

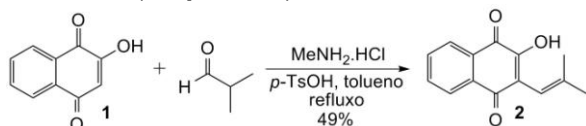
Introdução

Atualmente na síntese orgânica, tem se tornado um grande desafio reações em vaso único catalíticas, multicomponentes, que dispensam grandes volumes de solventes e técnicas de purificação demoradas e de alto custo. Neste contexto, destacam-se a síntese de anéis tetraidropirânicos, pois estes são encontrados em várias estruturas de produtos naturais biologicamente ativo.¹

É objetivo deste trabalho o desenvolvimento de uma nova metodologia para a preparação de 4-amidopiranoftoquinonas a partir do nor-lapachol mediante uma sequência reacional em vaso único que consiste na ciclização de Prins seguida de amidação de Ritter.

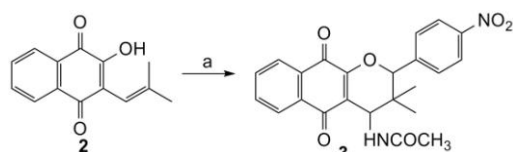
Resultados e Discussão

Inicialmente o nor-lapachol **2** foi preparado mediante reação de Mannich seguida de deaminação entre a lausona **1**, o isobutiraldeído e o cloridrato de metilamina, catalisada por *p*-TsOH em tolueno (Esquema 1).²



Esquema 1: Preparação do nor-lapachol **2**.

A amidopiranoftoquinona **3** foi obtida através de uma reação *Tandem* de Prins-Ritter entre o nor-lapachol **2**, o *p*-nitrobenzaldeído em acetonitrila catalisada por CeCl₃·7H₂O/BzCl (Esquema 2).³ Diversas condições reacionais foram testadas e nenhum produto foi obtido quando a reação foi efetuada sem cloreto de acila ou CeCl₃·7H₂O.



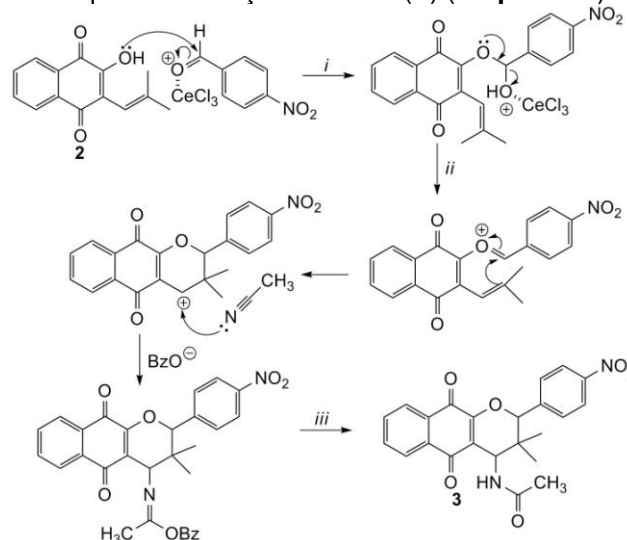
a) *p*-nitrobenzaldeído, CeCl₃·7H₂O/BzCl, CH₃CN, T.A., 3 dias

Esquema 2. Síntese de **3**.

A reação ocorreu de forma limpa, sendo obtido apenas um produto de cor laranja com rendimento

de 55% (isolado). Este produto, após purificação foi caracterizado por espectroscopia de Infravermelho, RMN de ¹H e RMN de ¹³C. Atualmente está em desenvolvimento um estudo estereoquímico do produto, utilizando experimentos de NOE.

O mecanismo proposto para a reação se dá pela formação inicial de um hemi-acetal (i), acompanhado pela ciclização de Prins (ii) e subsequente amidação de Ritter (iii) (Esquema 3).



Esquema 3. Mecanismo para síntese de **3**.

Conclusões

No presente trabalho, foi desenvolvido uma metodologia inédita para a síntese da 4-amidopiranoftoquinona **3** derivado do nor-lapachol com rendimento moderado. Posteriormente se pretende investigar o escopo e a generalidade desta reação usando para tal, vários aldeídos e nitrilas. Todos os produtos obtidos deverão ter suas atividades antineoplásicas testadas em várias linhagens de células tumorais.

Agradecimentos

PIBIC/UFES, FAPES, LabPetro/DQUI/UFES

¹ Norcross, R. D.; Paterson, I.; *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2041;

² Glazunov, V. P.; Berdyshev, D. V.; Yakubovskaya, A. Y.; Pokhilo, N. D. *Russian Chemical Bulletin, International Edition* **2006**, *55*(10), 1729;

³ Yadav, J. S.; Subba Reddy, B. V.; Kumar, G. G. K. S. N.; Reddy, G. M.; *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4903-4906.