

SÍNTESE DE NAFTOQUINONAS FTALIMIDO-CONJUGADAS

Josinete A. da Paz (IC)*, Jeziane da S. Alves (PG), Tania M. S. Silva (PQ), Celso A. Camara (PQ)

e-mail: josiufpr@hotmail.com

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

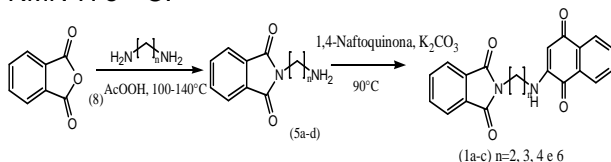
Palavras Chave: Quinonas, Ftalimidas, Naftoquinonas, Anticancer.

Introdução

As quinonas representam uma ampla e variada família de compostos naturais. Os estudos sobre essas substâncias têm se intensificado cada vez mais, isso se deve às suas importantes atividades farmacológicas, como viruscida, antitumoral, microbicida, tripanossomicida¹, moluscicida², entre outras. Já as ftalimidas têm se destacado como importantes intermediários na síntese de compostos heterocíclicos e os mais diversos alcalóides. Além de ser um importante grupo de proteção em síntese orgânica, o anel ftalimídico é relatado como uma subunidade estrutural com caráter farmacofórico para diversas atividades farmacológicas, tais como anticonvulsivantes, ansiolítica, anti-Parkinson, anti-Alzheimer, analgésica, anti-inflamatória e imunomoduladora³. Diante disso, o presente trabalho objetiva a síntese de naftoquinonas ftalimido conjugadas, visando atividades biológicas, com ênfase em propriedade anti-cancerígena.

Resultados e Discussão

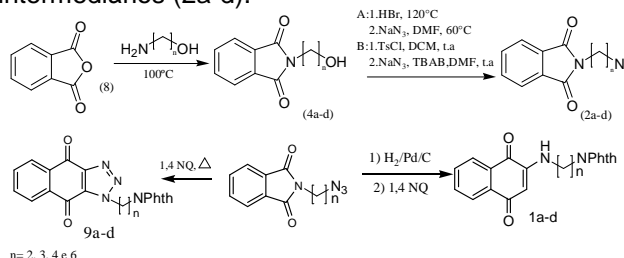
Para a obtenção dos produtos almejados, fez-se necessária a síntese das ω -azido-*N*-alquilftalimidas (2a-d) e das *N*-alquil-amino-ftalimidas (5a-d). Quando o anidrido ftálico reage com diaminas, obtêm-se os intermediários (5a-d), que ao reagir com a 1,4-naftoquinona resultam em naftoquinonas ftalimido-conjugadas⁴(1a-d). O produto (1a) já foi sintetizado por Tandon (2009), a síntese foi repetida nas mesmas condições e os resultados de rendimento foram iguais, através da mesma metodologia foram realizadas as sínteses dos intermediários (5b), (5c) e (5d), que foram enviados para análises espectroscópicas de Infravermelho e RMN¹H e ¹³C.



Esquema 1: Síntese das naftoquinonas ftalimido-conjugadas (1a-d).

Outro método para obtenção do composto (1) é a partir das ω -azido-*N*-alquilftalimidas (2a-c) que também são intermediários-chave para a obtenção de uma nova série de triazolonaftoquinonas ftalimido-conjugadas (9a-d). Ao reagir o composto (8) com aminoálcools, obtêm-se as hidroxi-alquilftalimidas (4a-d). As próximas etapas para obtenção dos intermediários (2a-c) envolveram duas

metodologias. Através da metodologia A, os rendimentos foram insatisfatórios, portanto, seguiu-se a metodologia B, para obtenção dos intermediários (2a-d).



Esquema 2: Síntese de novas naftoquinonas ftalimido-conjugadas

Tabela 1. Rendimentos das reações

PRODUTO	RENDIMENTO(%)
5a	95
5b	98
5c	35
5d	62,5
1a	70
4a	93
4b	68
2a(metodologia A)	10,8
2a(metodologia B)	55,5
2b (metodologia B)	45

Conclusões

Os intermediários-chave para obtenção das naftoquinonas ftalimido-conjugadas, de um modo geral, foram obtidos com rendimentos de moderados a excelentes, sabe-se que a reação de obtenção dos produtos almejados é válida para o composto 1a, o que demonstra a viabilidade de suas sínteses. Ao término das sínteses propostas, pretende-se enviar os produtos obtidos, para testes contra tumor de Erlich, entre outras atividades, tais como a antiinflamatória.

Agradecimentos

A FACEPE e ao CNPq pelo apoio financeiro, Central Analítica da UFPE e CENAPESQ pelos dados espectroscópicos.

[1] Silva, M. N., Ferreira, V. F., Souza, M. C. B. V. *Química Nova*. **2003**, 26, 3, 407-416.

[2] Camara, C.A., Silva, T.M.S., Barbosa, T.P., Silva, T.G., Martins, R.M., Vargas, M.D., Pinto, A.C. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. **2008**, 80, 329.

[3] Lima, L.M.; Castro, P.; Machado, A. L.; Fraga, C. A. M.; Lugnier, C.; Moraes, V. L. G.; Barreiro, E. J. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **2002**, 10, 3067-3073.

[4] Tandon, V. K., Maurya H.K., Mishra, N. N., Shukla, P. K. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2009**, 44, 3130-3137.