

## Síntese de Naftoquinonas Glicoconjugadas Análogas a Nor-β-Lapachona

Illana M. C. B. da Silva\* (IC), Fernando de C. da Silva (PQ), Vitor F. Ferreira (PQ)

[illanamunizbrum@gmail.com](mailto:illanamunizbrum@gmail.com)

Universidade Federal Fluminense, Inst. de Química, Dept. de Química Orgânica, Valonguinho, 24020-150, Niterói, RJ.

Palavras Chave: Nor-lapachol, Nor-β-lapachona, Carboidrato.

### Introdução

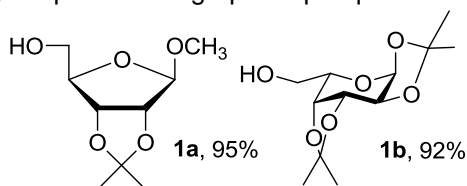
O interesse pelas quinonas aumentou significativamente nos últimos anos, não só devido a sua importância nos processos bioquímicos vitais, como também ao destaque cada vez maior que vêm apresentando em variados estudos farmacológicos.<sup>1-3</sup> Na natureza estão envolvidas em etapas importantes do ciclo de vida de seres vivos, principalmente nos níveis da cadeia respiratória e da fotossíntese, entre as bioatividades mais conhecidas que possuem.

No Brasil, muitos grupos de pesquisa fizeram do estudo destas substâncias uma de suas linhas de pesquisa.<sup>4</sup>

Existem evidências na literatura que este anel é importante para a atividade biológica tripanomicida e anticancerígena. Assim, neste trabalho estudou-se a síntese de análogos sintéticos da nor-β-lapachona tendo os seus anéis furânicos modificados através da inserção de grupos derivados de carboidratos.

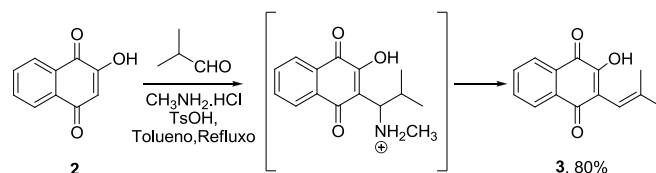
### Resultados e Discussão

O estudo da síntese dos glicoderivados análogos a nor-β-lapachona iniciou-se com a síntese dos acetonídeos **1a-b** derivados de carboidratos como a ribose e a galactose a partir dos seus respectivos monossacarídeos utilizando-se acetona seca e ácido prótico ou de Lewis como catalisador a partir de metodologias já descritos na literatura e largamente empregada pelo nosso grupo de pesquisa.



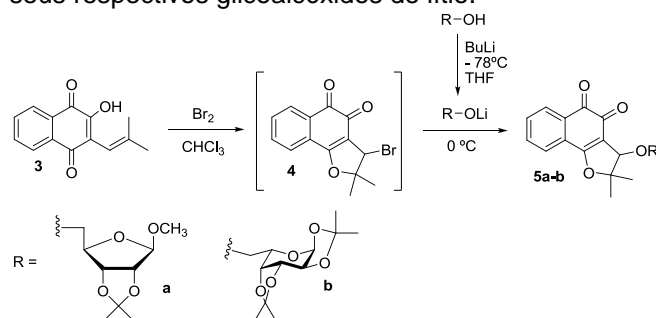
**Esquema 1:** Reação de alilação dos acetonídeos **1a-b**

Paralelamente, realizou-se a síntese do nor-lapachol (**3**) utilizando-se metodologia descrita por Glazunov<sup>5</sup> e colaboradores que mostra uma síntese mais moderna e prática do que a desenvolvida por Fieser a partir do lapachol, pois é feita uma reação de Mannich entre a lausona (**2**), a metilamina e o isobutiraldeído seguido de eliminação com ácido p-toluenossulfônico sob refluxo em tolueno.



**Esquema 2:** Síntese do Nor-lapachol (**3**)

Em seguida, promoveu-se a síntese das furanonaftoquinonas glicoconjugadas análogas a nor-β-lapachona **5a-b** através da ciclização com bromo gerando a 3-bromo-nor-β-lapachona (**4**) seguida de substituição nucleofílica do intermediário bromado por um grupamento derivado de carboidrato através dos seus respectivos glicocálcidos de lítio.



**Esquema 3:** Síntese das glico-nor-β-lapachonas **5a-b**

### Conclusões

Novos derivados mais ativos ou mais seletivos são temas importantes ainda a serem investigados. Além disso, a presença do grupo de carboidrato pode permitir melhor manuseio em soluções aquosas e ainda melhor o acesso dessas moléculas aos sistemas biológicos.

### Agradecimentos

PRONEX-FAPERJ E-26/ 110.574/2010, CNPq-PIBIC.

<sup>1</sup> Ferreira, S. B.; da Silva, F. C.; Bezerra, F. A. F. M.; Lourenço, M. C. S.; Kaiser, C. R.; Pinto, A. C.; Ferreira, V. F. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.*, **2010**, *343*, 81.

<sup>2</sup> Oliveira, C. G. T.; Miranda, F. F.; Ferreira, V. F.; Freitas, C. C.; Rabello, R. F.; Carballido, J. M.; Corrêa, L. C. D. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 339.

<sup>3</sup> Bourguignon, S. C.; Castro, H. C.; Santos, D. O.; Alves, C. R.; Ferreira, V. F.; Gama, I. L.; da Silva, F. C.; Seguin, W. S.; Pinho, R. T. *Exp. Parasitol.* **2009**, *122*, 91.

<sup>4</sup> Ferreira, S. B.; Gonzaga, D. T. G.; Santos, W. C.; Araújo, K. G. L.; Ferreira, V. F. *Rev. Virtual Quim.*, **2010**, *2*, 140.

<sup>5</sup> Glazunov, V. P.; Berdyshev, D. V.; Yakubovskaya, A.; Pokhilo, N. D. *Russ. Chem. Bull.* **2006**, *55*, 1729.

<sup>6</sup> Fieser, L. F.; Fieser, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 3215.