

Síntese de Naftoquinonas Glicoconjugadas Análogas a Nor-β-Lapachona com Potencial Atividade Tripassonomissida e Antineoplásicas

Illana M. C. B. da Silva* (IC), Mariana F. do C. Cardoso (PG), Vitor F. Ferreira (PQ), Fernando de C. da Silva (PQ),

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

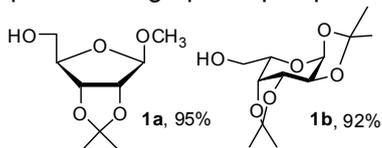
Nos últimos anos recrudescer o interesse pelas quinonas, não somente devido sua importância nos processos bioquímicos vitais, como também ao destaque crescente que vêm apresentando em diversos estudos farmacológicos.¹⁻³ No Brasil, muitos grupos de pesquisa fizeram do estudo destas substâncias uma de suas linhas de pesquisa.⁴

As quinonas mostram variadas biodinamicidades, como propriedades microbicidas, tripanomicidas, viruscidas e antitumorais. A ação dessas substâncias no fenômeno de apoptose é atualmente uma pesquisa interdisciplinar de fronteira na química medicinal, existindo grande expectativa que visa o combate de neoplasias.

Desta forma, 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 que pode permitir melhor manuseio em soluções aquosas e melhorar o acesso dessas moléculas aos sistemas biológicos.

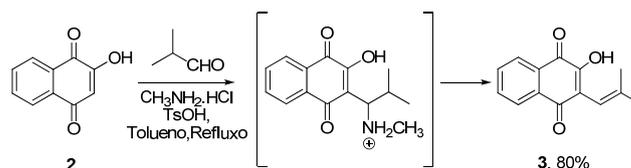
Resultados e Discussão

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.



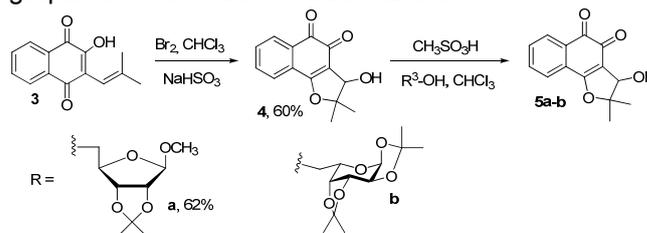
Esquema 1: Acetonídeos sintetizados **1a-b**

Paralelamente, realizou-se a síntese do nor-lapachol (**3**) utilizando-se metodologia descrita por Glazunov⁵ e colaboradores, onde 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 da 3-hidroxinor-β-lapachona (**4**) a partir do nor-lapachol (**3**). A obtenção das furano-naftoquinonas glicoconjugadas ocorre através de uma reação de substituição nucleofílica S_N1 da hidroxila do composto **4** por um grupamento derivado de carboidrato.



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

Conclusões

Visando a síntese de derivados nafto-furânicos com melhores perfis farmacológicos contra células tumorais malignas, este projeto foi baseado, e terá sua continuidade priorizada na síntese das furanoquinonas glicoconjugadas derivadas da ribose, galactose, glicose e frutose. Todas as substâncias serão enviadas para avaliação farmacológicas em linhagens de células cancerígenas.

Agradecimentos

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

¹ 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.

² 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.

³ 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.

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

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