

# Síntese de Novos tio-análogos do lapachol por adição nucleofílica em quinona metídio assistida por micro-ondas

Isabela O. Santos (IC)\*,<sup>1</sup> David R. da Rocha (PQ)<sup>1</sup> e Vitor F. Ferreira (PQ)<sup>1</sup>

email: [isabela\\_osantos@hotmail.com](mailto:isabela_osantos@hotmail.com)

<sup>1</sup> Universidade Federal Fluminense, Inst. de Química, Dept. de Química Orgânica, Valonguinho, 24020-150, Niterói, RJ.

Palavras Chave: Naftoquinonas, quinona metídio, lapachol, lausona, tio-análogos

## Introdução

As quinonas metídios são intermediários reativos encontrados em muitas áreas da química e da biologia, sendo conhecidas por suas características polares e de elevada reatividade.<sup>1</sup> Estes intermediários possuem grande relevância em síntese orgânica por serem capazes de reagir com diversos nucleófilos de interesse biológico, como alcoóis, tióis,<sup>2</sup> ácidos nucleicos, proteínas e fosfodiésteres.

O objetivo deste trabalho consiste na síntese de novos análogos do lapachol (**1**) a partir da lausona (**2**) via quinona metídio (Figura 1).

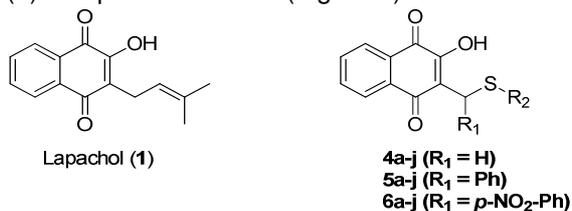
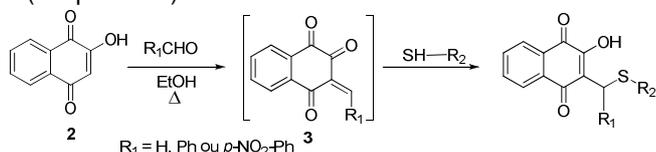


Figura 1. Lapachol (**1**) e os novos tio-análogos

## Resultados e Discussão

Os compostos foram obtidos através da reação da lausona (**2**) com diferentes aldeídos gerando *in situ* o intermediário quinona metídio (**3**), seguida da adição nucleofílica de tióis devidamente substituídos (Esquema 1).



Esquema 1. Síntese de tio-análogos do lapachol

A primeira reação, utilizando como aldeído o paraformaldeído, foi realizada empregando-se a via térmica convencional (refluxo) e por irradiação de micro-ondas (150°C, 20min.), de modo comparativo, objetivando melhores rendimentos, cujos resultados estão apresentados na Tabela 1.

Posteriormente foi feito mais duas séries de compostos utilizando como aldeído o benzaldeído (**5a-j**) e o *p*-nitrobenzaldeído (**6a-j**), empregando somente irradiação de micro-ondas, visto que este método apresentou melhores rendimentos.

Tabela 1. Tabela comparativa dos rendimentos por via térmica e por irradiação de micro-ondas

	R <sub>2</sub>	Térmica (%)	T (h)	m.o. (%)
<b>4a</b>	Ph	52	24	85
<b>4b</b>	4-ClPh	57	24	78
<b>4c</b>	4-FPh	62	24	71
<b>4d</b>	4-OMePh	78	48	83
<b>4e</b>	4-SMePh	49	48	68
<b>4f</b>	4-NO <sub>2</sub> Ph	71	48	83
<b>4g</b>	4-OHPh	72	48	81
<b>4h</b>	2-MePh	65	24	77
<b>4i</b>	3-MePh	71	24	84
<b>4j</b>	Propil	63	24	89

Os resultados dos rendimentos obtidos dos compostos **5a-j** e **6a-j** variaram entre 33-78% e 45-79% respectivamente.

Ao término das reações os produtos foram purificados por cromatografia em coluna usando gel de sílica e, posteriormente, caracterizados por técnicas convencionais de espectroscopia.

Assim, a reação de adição nucleofílica em **3** empregando tióis mostrou-se uma boa alternativa para a síntese de tio-análogos do lapachol (**4a-j**, **5a-j** e **6a-j**).

## Conclusões

Neste trabalho foram obtidos diversos tio-análogos do lapachol através da adição de variados tióis à quinona metídio **2** em excelentes rendimentos. Foi ainda realizado um estudo comparativo entre o método térmico convencional e por irradiação por micro-ondas, onde a segunda técnica mencionada apresentou um aumento dos rendimentos obtidos e uma diminuição do tempo reacional.

## Agradecimentos

CNPq, FAPERJ-PRONEX, FINEP e CAPES

<sup>1</sup> Ferreira, S. B.; da Silva, F. C.; Pinto, A. C.; Gonzaga, D. T. G.; Ferreira, V. F.; *J. Heterocycl. Chem.* **2009**, *46*, 1080.

<sup>2</sup> Ramakrishnan, K.; Fisher, J.; *J. Med. Chem.* **1986**, *29*, 1215.