

Síntese de novas naftoquinonas por adição nucleofílica de ditióis a quinona metídio

Caroline dos S. Moreira (PG)¹, Ruan Carlos B. Ribeiro (PG)¹, Fernando de C. da Silva (PQ)¹, Vitor F. Ferreira (PQ)¹ e David R. da Rocha (PQ)¹

*davidrocha@vm.uff.br

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

Palavras Chave: adição de tiol, orto-quinona metídio, naftoquinona

Abstract

Synthesis of new naphthoquinones for nucleophilic addition of dithiol to quinone methide

This work consists of two steps reaction to produce new thio-naphthoquinones with potential biological activity.

Introdução

As orto-quinonas metídios (o-QMs) são intermediários transitórios, na maioria das vezes, altamente reativos e que possuem uma vasta aplicação biológica e sintética.¹ Em síntese orgânica, as o-QMs possuem grande relevância sendo descritas na literatura como participantes na produção de tio-naftoquinonas que é uma classe de compostos que tem se mostrado promissora em ensaios farmacológicos realizados por colaboradores do nosso grupo de pesquisa (Figura 1).^{2,3}

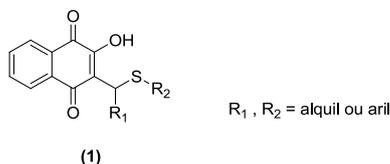
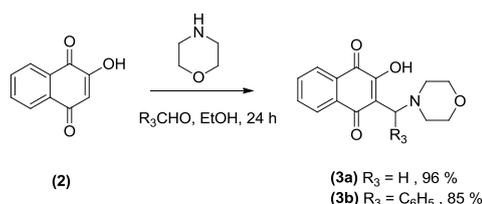


Figura 1. Estrutura geral das tio-naftoquinonas ativas em testes biológicos com *Plasmodium falciparum* e *Leishmania infantum*, agentes causadores da malária e leishmaniose

Neste âmbito, o objetivo deste trabalho consiste na síntese de novas tio-naftoquinonas similares a (1), através de reações via orto-quinona metídio geradas a partir de um aduto de Mannich

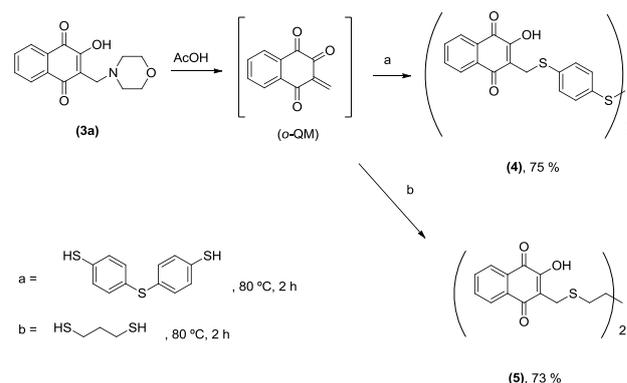
Resultados e Discussão

Inicialmente, procedeu-se com a síntese dos Derivados de Mannich (3a-b) a partir da reação entre lausona (2), diferentes aldeídos e morfolina (Esquema 1).⁴



Esquema 1. Síntese dos derivados de Mannich

Posteriormente, foi realizada a adição nucleofílica de diferentes ditióis a o-QM, gerada *in situ* a partir dos derivados de Mannich (Esquema 2). Os produtos foram purificados em coluna cromatográfica utilizando clorofórmio/metanol como mistura de eluentes.



Esquema 2. Síntese das tio-naftoquinonas (4) e (5)

Conclusões

Neste trabalho foram preparadas duas tio-naftoquinonas inéditas. Pretende-se ainda realizar reações semelhantes combinando diferentes ditióis e os derivados de Mannich na última etapa reacional. Acredita-se que os compostos formados por essas séries possuam importante atividade biológica contra Malária e Leishmaniose.

Agradecimentos

CNPq, FAPERJ e CAPES

¹ Van de Water, R. W.; Pettus, T. R. R.; *Tetrahedron* **2002**, 58, 5367.

² Sharma, A.; Santos, I. O.; Gaur, P.; Ferreira, V. F.; Garcia, C. R. S.; da Rocha, D. R.; *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, 59, 48.

³ Pinto, E. G.; Santos, I. O.; Schmidt, T. J.; Borborema, S. E. T.; Ferreira, V. F.; Da Rocha, D. R.; Tempone, A. G.; *PlosOne* **2014**, 9, 1.

⁴ Leffler, M. T.; Hathaway, R. J.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1948**, 70, 3222.