

Síntese de um esqueleto híbrido Estilbeno-Quinona através de reações de Heck em PEG-400

Felipe C. Demidoff^{1*}, Fabricia P. P. de Souza¹, Chaquip D. Netto².

1. Estudante de IC da Universidade Federal do Rio de Janeiro – Campus Macaé Professor Aloísio Teixeira; *felipedemidoff@hotmail.com

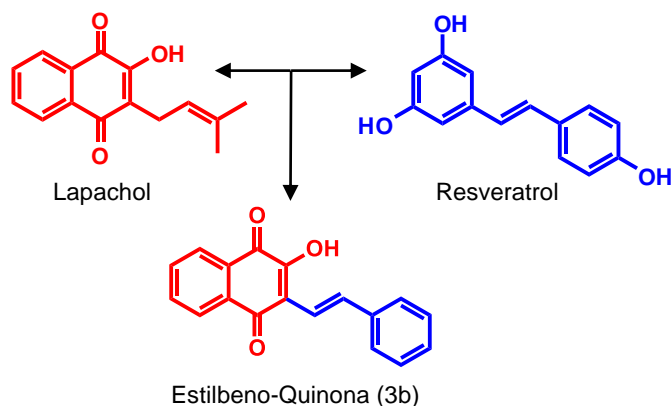
2. Pesquisador da Universidade Federal do Rio de Janeiro – Campus Macaé Professor Aloísio Teixeira

Palavras Chave: Quinonas, estilbenos, reação de Heck.

Introdução

Quinonas, como o Lapachol, e Estilbenos, como o resveratrol, são substâncias de origem natural, detentoras de propriedades farmacológicas relevantes, como ação antitumoral, antiparasitária e antimicrobiana.^{1,2} Nesse contexto, a hibridação molecular entre os compostos mencionados (figura 1) pode construir um esqueleto que combine seus atributos, produzindo uma substância com potencial ação terapêutica.

Figura 1. Hibridação molecular entre Lapachol e Resveratrol, originando a Estilbeno-Quinona:



A reação de Mizoroki-Heck é um método eficiente para a formação de ligações C-C, sendo a metodologia escolhida como etapa-chave da rota sintética. Atualmente, diversos procedimentos descrevem o uso de PEG-400 como meio reacional, uma tendência da química verde.³

Resultados e Discussão

A etapa-chave da rota sintética foi a reação de Heck entre estireno (2) e iodolausona (1), como demonstrado da figura 2. A iodolausona foi produzida pela reação entre lausona e iodomorfolina, de acordo com o método descrito na literatura.⁴

Dentre as diversas condições reacionais empregadas (tabela 1), foi observada a formação de dois subprodutos (3a e 3c), oriundos da ciclização *in situ* da estilbeno-quinona, ao utilizarmos carbonato de prata como base e temperatura de 140°C (entrada 7). Ao substituímos o carbonato de prata pelo de potássio, de maneira geral os rendimentos do produto desejado foram mantidos.

A seletividade na formação da estilbeno-quinona foi alcançada ao utilizarmos hidróxido de potássio ou de sódio, sendo que com este último os rendimentos atingiram a faixa de 81%. Nesse contexto, obtivemos sucesso no aperfeiçoamento de uma metodologia eficaz para a síntese da substância de interesse, com altos rendimentos e seletividade, além de contribuir com a química verde.

Figura 2. Reação de acoplamento entre iodolausona e estireno:

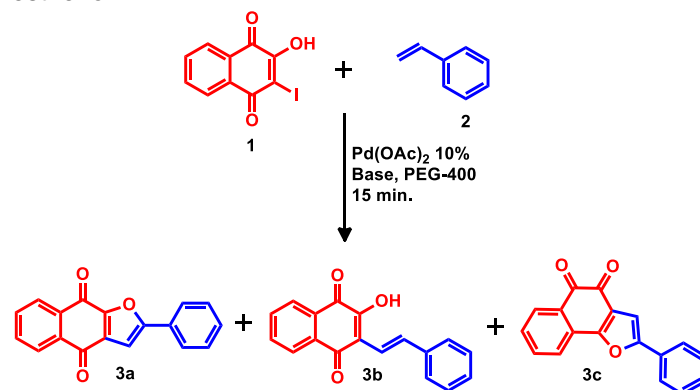


Tabela 1. Condições reacionais e rendimentos das reações de acoplamento.

Entrada	Base	Temp.	Rend. 3a	Rend. 3b	Rend. 3c
1	K ₂ CO ₃ (3 eq.)	90°C	traços	46%	-
2	(<i>i</i> -Pr) ₂ NH (3 eq.)	90°C	-	18%	-
3	ET ₃ N (3 eq.)	90°C	-	29%	-
4	KOH (3 eq.)	90°C	-	64%	-
5	NaOH (3 eq.)	90°C	-	81%	-
6	Ag ₂ CO ₃ (1,1 eq.)	90°C	traços	46%	-
7	Ag ₂ CO ₃ (1,1 eq.)	140 °C	4%	traços	2%

É importante ressaltar que o PEG-400 promove a estabilização das nanopartículas de paládio [0] (forma ativa do catalisador), eliminando a necessidade do emprego de fosfinas ou outros ligantes, que muitas vezes são altamente tóxicos e encarecem o processo. Além disso, reduz-se o consumo de solventes orgânicos.

Conclusões

Ao longo deste trabalho foi preparado um híbrido estilbeno-quinona, por meio de reações de Heck em PEG-400, um meio reacional recomendado em química verde. Além disso, foram obtidos dois derivados naftofurandionas (orto e para), através de reações de ciclização *in situ*.

Todas as substâncias produzidas nesse trabalho terão sua atividade antitumoral, antiparasitária e antimicrobiana avaliadas em laboratórios colaboradores.

Agradecimentos

Os autores agradecem os órgãos de fomento FAPERJ, CAPES e CNPq, bem como ao LQB-UFRJ, LAMAR-IPPN-UFRJ e LAB RMN-IQ-UFRJ.

[1] Ravelo *et al. Studies in Natural Products Chemistry*, Vol. 29, 2003.

[2] Wolter *et al. Journal of Nutrition*, 2004, 34, 3219.

[3] Corma *et al. J. of Cat.*, 240, 2006; Luo *et al. J. of Mol. Cat.*, 229, 2005.

[4] Da Silva A. J. M. *et al. J. Braz. Chem Soc.*, 2009, 20 (10) 1916-1920.