

## Síntese de novos derivados de benzoquinonas fenoxi-substituídos

Searitha C. Rodrigues<sup>a</sup> (PG), Maria T.M. Martins<sup>a</sup> (IC), Brenda de M. Cordeiro<sup>a</sup> (IC), Flaviana R.F. Dias<sup>a</sup> (PQ), Vinícius R. Campos<sup>a</sup> (PQ), Anna C. Cunha<sup>a\*</sup> (PQ).

<sup>a</sup>Universidade Federal Fluminense, Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, Niterói, RJ, Brasil.  
\*e-mail: annacunha@id.uff.br

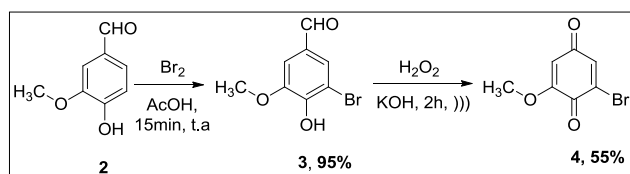
Palavras Chave: *Trypanosoma cruzi*, quinona, fenóis.

### Introdução

A doença de Chagas, é uma infecção desencadeada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, que comumente evolui para a cronicidade, provocando grande mortalidade e morbidade em indivíduos acometidos por esta enfermidade<sup>1</sup>. O tratamento clínico baseia-se em apenas dois fármacos, o benznidazol e nifurtimox, ambos utilizados na fase aguda da doença, sendo o primeiro comercializado apenas no Brasil<sup>2</sup>. Embora a eficácia destes quimioterápicos seja comprovada na fase aguda, a terapêutica com estes medicamentos apresentam alguns problemas como toxicidade, ineficácia na fase crônica, e além disso, provoca efeitos secundários indesejáveis<sup>3</sup> em pacientes chagásicos ao administrarem. Assim, há necessidade na busca por novas substâncias mais eficazes e com menores efeitos colaterais para o paciente, torna-se de grande importância. Este trabalho descreve a síntese de uma nova série de **1a-d** (Esquema 1) com prospecção de estudos biológicos em parasitas.

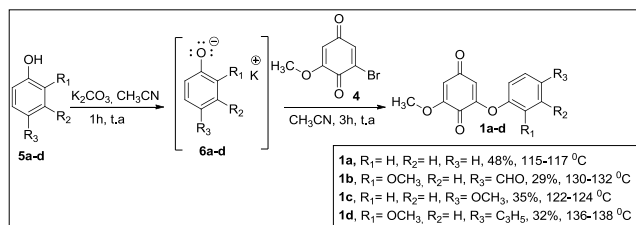
### Resultados e Discussão

A bromação da vanilina<sup>2</sup> (**2**) com bromo molecular, seguido da reação de oxidação de Dakin da bromovanilina<sup>4</sup> (**3**) com peróxido de hidrogênio em meio básico levou à formação da bromo-quinona **4** com rendimento moderado (Esquema 1).



Esquema 1. Obtenção da bromo-benzoquinona (**4**).

A reação de substituição nucleofílica<sup>5</sup> entre a bromo-benzoquinona (**4**) e as espécies fenolatos devidamente substituídas **6a-d** (Esquema 2), forneceu os derivados benzoquinônicos correspondentes **1a-d** com rendimentos moderados.



Esquema 2. Preparação dos derivados benzoquinônicos **1a-d**.

Os compostos alvo tiveram suas estruturas elucidadas inequivocamente por métodos espectroscópicos na Região do Infravermelho (IV) e de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (<sup>1</sup>H) e Carbono (<sup>13</sup>C).

### Conclusão

A estratégia sintética para obtenção da vanilina bromada (**3**) e da bromo-benzoquinona (**4**) mostraram-se eficientes, fornecendo os produtos almeçados com bons rendimentos. Por fim, a metodologia para a preparação dos derivados inéditos benzoquinônicos de **1a-d** possibilitou que estes compostos fossem sintetizados com rendimentos moderados.

### Agradecimentos

CAPES, UFF, PPGQ-UFF, FAPERJ, PIBITI/CNPq e LaCBio.

<sup>1</sup> Sítio do Ministério da Saúde <saude.gov.br/doençadechagas> Acesso em 29 de Outubro de 2019.

<sup>2</sup> Sítio da FIOCRUZ <chagas.fiocruz.br/tratamento/> Acesso em 29 de Outubro de 2019.

<sup>3</sup> Bermudez, J.; Davies, C.; Simonazzi, A.; Real, P.; Palma, J.; Acta Trop. **2016**, 151, 1-16.

<sup>4</sup> Caldwell, S.; Mc Phail, D. B.; Duthie, G. G.; Hartley, R.; Can. J. Chem. **2012**, 90, 23-33.

<sup>5</sup> Bolognesi, L. M.; Lizzi, F.; Perozzo, R.; Brun, R.; Cavalli, A.; Bioorg. Med. Chem. Lett., **2008**, 18, 2272-2276.