

# $\alpha$ -Xiloidona como plataforma sintética: uma abordagem para síntese direta de novos tioéteres

Thaís B. Santos (PG), Rafaella M. de A. C. Ribeiro<sup>1</sup> (IC), Vitor F. Ferreira<sup>2</sup> (PQ), David R. da Rocha<sup>1\*</sup> (PQ).

\*davidrocha@id.uff.br

<sup>1</sup>Universidade Federal Fluminense, Departamento de Química Orgânica, Niterói, RJ

<sup>2</sup>Universidade Federal Fluminense, Faculdade de Farmácia, Niterói, RJ.

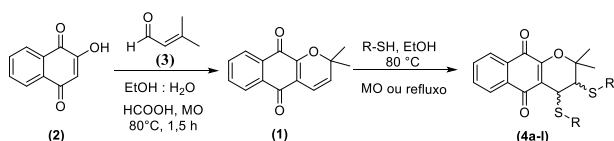
Palavras Chave:  $\alpha$ -xiloidona, piranoftoquinonas, adição direta, tioéteres, micro-ondas

## Introdução

As piranoftoquinonas são uma classe de substâncias encontradas na natureza e amplamente exploradas na literatura, principalmente por causa de seus diversos perfis biológicos, com destaque para as xiloidonas e lapachonas.<sup>1</sup> No entanto, a funcionalização desses compostos no anel pirânico se baseia, quase que exclusivamente, de modificações utilizando as lapachonas como precursores, ainda que as xiloidonas também possam ser usadas como plataformas sintéticas. Essa abordagem ainda é restrita a reações que levam inicialmente à formação de lapachonas mais simples,<sup>2</sup> necessitando de reações subsequentes para a obtenção de seus derivados mais complexos estruturalmente. Além disso, o uso de irradiação de micro-ondas em Síntese Orgânica é relatado como uma estratégia bastante útil para a obtenção de resultados aprimorados, tais como maiores rendimentos, redução no tempo reacional e até melhora na pureza do produto.<sup>3</sup> Sendo assim, o objetivo deste trabalho consiste na síntese de novos tioéteres, a partir da funcionalização direta da  $\alpha$ -xiloidona, comparando as técnicas de aquecimento convencional e irradiação de micro-ondas.

## Resultados e Discussão

A estratégia sintética se inicia pela obtenção da  $\alpha$ -xiloidona (**1**) através da reação de condensação de Knoevenagel entre lausona (**2**) e aldeído  $\alpha,\beta$ -insaturado **3**, seguida de uma ciclização intramolecular.<sup>4</sup> Por fim, os tioéteres (**4a-l**) são obtidos através da adição direta de diferentes tióis comerciais, em etanol, resultando em doze tiolapachonas inéditas (Esquema 1).



4a: R= Ph; 4b: R= 2-MePh; 4c: R= 3-MePh  
4d: R= 4-MePh; 4e: R= 4-OMePh; 4f: R= 4-FPh  
4g: R= 4-SMePh; 4h: R= 4-ClPh; 4i: R= 4-OHPh  
4j: R= 2-Naph; 4k: R= 2,5-ClPh; 4l: R= 4-BrPh

Esquema 1. Obtenção dos tioéteres (**4a-l**).

A fim de avaliar a influência do tipo de energia na formação das tiolapachonas, a série de derivados foi obtida usando aquecimento convencional e também micro-ondas (Tabela 1).

**Tabela 1.** Comparação entre os métodos de aquecimento convencional e micro-ondas para os derivados **4a-l**.

Derivado	Aquecimento convencional		Micro-ondas	
	Tempo reacional	%	Tempo reacional	%
<b>4a</b>	12 h	29 %	30 min	33 %
<b>4b</b>	12 h	45 %	30 min	45 %
<b>4c</b>	12 h	40 %	30 min	41 %
<b>4d</b>	12 h	51 %	30 min	40 %
<b>4e</b>	12 h	68 %	30 min	31 %
<b>4f</b>	4 h	35 %	30 min	17 %
<b>4g</b>	12 h	60 %	30 min	48 %
<b>4h</b>	12 h	34 %	30 min	22 %
<b>4i</b>	12 h	32 %	30 min	30 %
<b>4j</b>	30 min	40 %	30 min	44 %
<b>4k</b>	12 h	44 %	30 min	34 %
<b>4l</b>	12 h	40 %	30 min	39 %

## Conclusões

Neste trabalho foram sintetizados doze novos tioéteres através da adição direta de tióis a  $\alpha$ -xiloidona, abordagem ainda pouco explorada na literatura. Além disso, foi avaliado a obtenção destes derivados por meio de aquecimento convencional e micro-ondas, resultando em rendimentos similares para a maioria dos tioéteres, mas com um decréscimo bastante significativo no tempo reacional. Estas substâncias encontram-se em avaliação da atividade antiproliferativa frente a diferentes linhagens tumorais.

## Agradecimentos

CAPES, CNPq e FAPERJ.

<sup>1</sup>Ferreira, S. *et al. Rev. Virtual Quim.* **2010**, *2*, 140-160.

<sup>2</sup>Lee, Y. *et al. Synthesis* **2005**, 3026-3034.

<sup>3</sup>Kappe, O.; Dallinger, D.; *Mol. Divers.* **2009**, *13*, 71-193.

<sup>4</sup>Rocha, D. *et al. Tetrahedron*, **2014**, *70*, 3266-3270.