

Síntese de Nor-Lapachonas 1,2,3-Triazólicas Substituídas em C-2

Ingrid Cavalcanti Chipoline (IC)^{1,*}, Fernando de Carvalho da Silva (PQ)¹, Vitor Francisco Ferreira (PQ)¹

*ingridcchipoline@hotmail.com

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

Palavras Chave: naftoquinona, 1,2,3-triazol, nor-lapachona.

Introdução

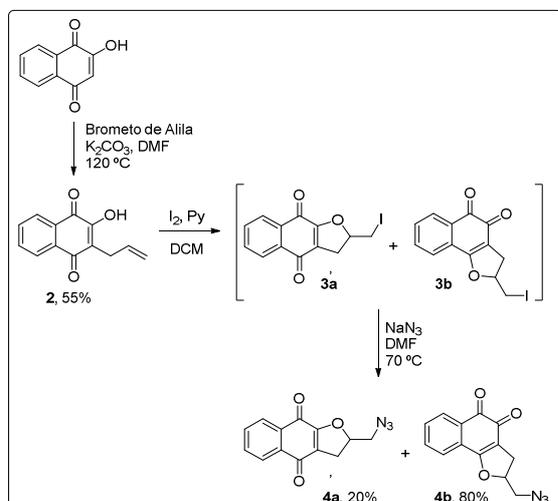
As quinonas representam uma ampla e variada família de metabólitos de distribuição natural. Em estudos farmacológicos as quinonas mostram variadas biodinamicidades.¹

Por outro lado, os triazóis são heterociclos que conferem importantes propriedades farmacológicas aos compostos que contêm este anel. Os 1,2,3-triazóis apresentaram atividades *in vitro* frente a células de neuroblastoma, câncer de mama, leucemias basofílica e carcinoma pancreático humano.²

Assim o objetivo deste trabalho é a síntese de novos análogos da nor-β-lapachona e substituídos por núcleos triazólicos no carbono C-2.

Resultados e Discussão

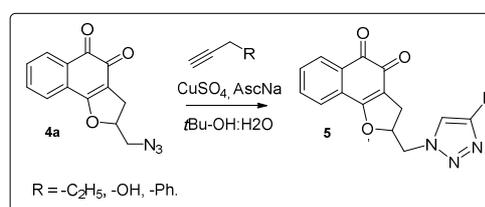
A estratégia de síntese dos derivados nor-β-lapachona-triazol **5** foi a de ciclização 1,3-dipolar catalisada por Cu(I) entre as azidas **4a-b** e os respectivos alcinos. Assim, para a síntese das azidas-lapachonas **4a-b** reagiu-se a lausona (**1**) com brometo de alila, em DMF a 120°C durante 24 horas obtendo-se a 3-aliil-lausona (**2**) com 55% de rendimento (Esquema 1).



Esquema 1: Rota de síntese das azidas-lapachonas **4a** e **b**

Em seguida, em um único vaso reacional promoveu-se a reação de iodociclização do derivado aliado **2** em piridina e CH_2Cl_2 obtendo-se uma mistura dos isômeros iodados α e β **3a-b**. Após evaporação do solvente a mistura foi solubilizada em DMF e adicionou-se azida de sódio. O sistema foi aquecido a 70 °C por 15 minutos obtendo-se as azidas-nor-lapachonas **4a** e **4b** com 20 e 80% de rendimento, respectivamente (Esquema 1).

Finalmente, utilizando-se a reação de 1,3-cicloadição entre a azida **4b** e três diferentes alcinos obteve-se as respectivas nor-β-Lapachonas 1,2,3-triazólicas (**5**) substituídas em C-2. (Esquema 2).



Esquema 2: Reação de síntese do triazol.

Conclusões

Neste trabalho desenvolveu-se a síntese de nor-β-lapachonas 1,2,3-triazólicas substituídas em C-2 utilizando-se metodologias simples e conhecidas. Todos os produtos foram isolados e confirmados através de análise de IV e RMN-¹H. Após a expansão dessa série de triazóis os compostos serão enviados para avaliação tripanocida e anti-câncer para se comprovar o possível sinergismo entre esses dois núcleos reconhecidamente farmacofóricos.

Agradecimentos

CNPq, FAPERJ-PRONEX, FINEP e CAPES

1. Ferreira, Sabrina Baptista ; Gonzaga, Daniel T. G. ; Santos W. C. ; Araujo K. G.L. ; FERREIRA, V. F. . β-Lapachona: Sua importância em química medicinal e modificações estruturais. Revista Virtual de Química, v. 2, p. 140- 160, 2010.

2. 1. a) Arnold, Z.; Sauliova, J.; Krchnak, V. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1973**, *38*, 2633; b) Arnold, Z.; Stojanov, F. M. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1967**, *32*, 2155.