

INCORPORAÇÃO DE 1,4-NAFTOQUINONA À ISATINA

Daniela R. Oliveira* (IC), Sabrina T. Martinez (PQ), Barbara V. Silva (PQ), Bianca N. M. Silva (PG), Angelo C. Pinto (PQ).

danielardofarmacia@gmail.com

Palavras-Chave: Naftoquinona, isatina

Introdução

Substâncias contendo o núcleo quinona desempenham importante papel nos processos biológicos oxidativos,¹ e têm uma gama de atividades biológicas, como anticancerígena, bactericida e antimalárica.² As isatinas, por sua vez, são heterociclos de grande versatilidade sintética, que possuem larga aplicação na química medicinal.³

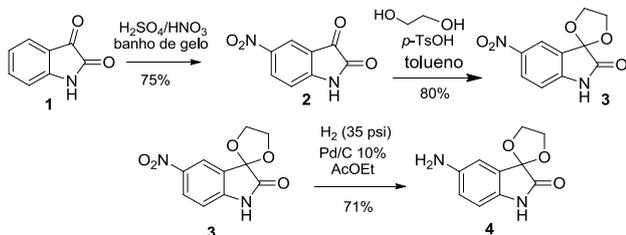
Recentemente, descrevemos a reação direta entre a 1,4-naftoquinonas e anilinas, em solução aquosa, para gerar *N*-aril-2-amino-1,4-naftoquinonas.⁴

O objetivo deste trabalho foi a preparação de uma substância contendo o núcleo da naftoquinona e da isatina, explorando a reatividade da 2-metóxi-1,4-naftoquinona e da 1,4-naftoquinona frente ao cetal da 5-amino-isatina.

Resultados e Discussão

Inicialmente, foi realizada a síntese da 5-nitro-isatina (**2**), em 75 % de rendimento, a partir da isatina sem substituinte no anel aromático e, posteriormente, foi feita a proteção da carbonila, utilizando etilenoglicol e ácido *p*-tolueno-sulfônico em tolueno para formação do 5'-nitro-espiro[2,5-dioxa-ciclopentano-1,3'-indolino-2'-ona] (**3**) em 80 % de rendimento.⁵

Em seguida, o grupo nitro foi reduzido por hidrogenação catalítica, levando ao 5'-amino-espiro [2,5-dioxa-ciclopentano-1,3'-indolino-2'-ona] (**4**) em 71 % de rendimento (Esquema 1).⁵



Esquema 1. Rota de síntese para obtenção do 5'-amino-espiro [2,5-dioxa-ciclopentano-1,3'-indolino-2'-ona] (**4**)

Na etapa seguinte, o 5'-amino-espiro[2,5-dioxa-ciclopentano-1,3'-indolino-2'-ona] reagiu com a 2-

metóxi-1,4-naftoquinona ou a 1,4-naftoquinona, conduzindo à formação do produto **8** em 72 % e 70 % de rendimento, respectivamente (Esquema 2). Na reação com a 2-metóxi-1,4-naftoquinona é necessária a adição de quantidades catalíticas de ácido *p*-tolueno-sulfônico e de cloreto de magnésio.⁶

Na reação com a 2-metóxi-1,4-naftoquinona ocorreu uma substituição nucleofílica bimolecular e a reação com a 1,4-naftoquinona ocorreu via adição de Michael.

O produto foi caracterizado por RMN ¹H e ¹³C. No espectro de RMN ¹H aparecem os singletos referentes aos hidrogênios ligados aos átomos de nitrogênio em 10,6 e 10,9 ppm, e o singletto relativo ao hidrogênio H-3 da porção naftoquinona.

No espectro de RMN ¹³C, o carbono C-3 da naftoquinona absorve em 101,4 ppm e as carbonilas em dessa porção da molécula em 181, 3 e 182,5 ppm.

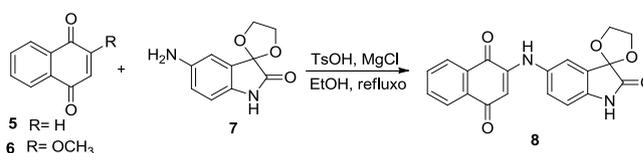


Figura 2. Obtenção da substância **8**.

Conclusões

O composto **8** é um intermediário importante para a obtenção de sistemas heterociclos pentacíclicos totalmente inéditos na literatura científica.

Agradecimentos

Os autores agradecem a FAPERJ, ao CNPq e a CAPES.

Referências Bibliográficas

- Freire, C. P. V. *et al.* *MedChemComm* **2010**, *1*, 229.
- Silva-Jr, E. N. *et al.* *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 504
- Silva, B. V. *J. Braz. Chem. Soc.* **2013**, *24*, 707.
- Martinez, S. T. *et al.* *Quim. Nova* **2012**, *35*, 858.
- Silva, B. N. M. *et al.* *J. Braz. Chem. Soc.* **2013**, *24*, 1.
- Francisco, A. I. *et al.* *J. Mol. Structure* **2008**, *891*, 228.