

Síntese de o-furanonaftoquinonas contendo núcleo triazólico

Priscila R. C. Martins¹ (IC), Fernando de C. da Silva^{1,2} (PQ), Vitor F. Ferreira¹ (PQ).

cegvito@vm.uff.br

1 - Universidade Federal Fluminense, Inst. de Química, Dept. de Química Orgânica, Campus do Valonguinho, 24020-141, Niterói, RJ; 2 - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Inst. de Química, Dept. de Química Orgânica, 21949-900, Rio de Janeiro, RJ.

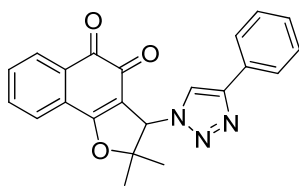
Palavras Chave: triazol, naftoquinona

Introdução

As quinonas representam uma ampla e variada família de metabólitos de distribuição natural. Nos últimos anos recrudescceu o interesse nestas substâncias, não só devido a sua importância nos processos bioquímicos vitais, como também ao destaque cada vez maior que vêm apresentando em variados estudos farmacológicos.

Assim como as quinonas, os triazóis têm a característica de conferirem importantes propriedades farmacológicas aos compostos que contêm este anel.

Visando a unificação das atividades destes dois grupos de substâncias, o acoplamento das naftoquinonas e o núcleo triazólico, até o momento tem se mostrado importante e sinérgico¹ (Figura 1).



IC₅₀ = 17,3 ± 2,0 μM

Figura 1: Quinona triazólica ativa contra *T. cruzi*

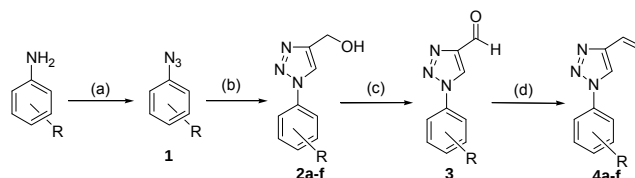
Nosso principal interesse nesse trabalho é a síntese de análogos sintéticos da α- e β-lapachona tendo os seus anéis pirânicos modificados pela inserção de um núcleo 1,2,3-triazólico já que existem evidências na literatura que este anel é importante para a atividade biológica anticâncer e tripanomicida.

Resultados e Discussão

Para a obtenção dos triazóis, primeiramente realizou-se a reação de obtenção da azida (1) via sal de diazônio, utilizando-se aminas mono- e di-substituídas, como mostrado na etapa A do Esquema 1.

Os triazóis 2a-f foram obtidos via reação de cicloadição 1,3-dipolar do tipo click² como demonstrado na etapa B do Esquema 1.

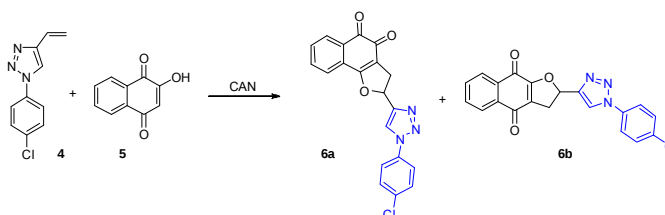
Através da reação com o PDC foram obtidos os aldeídos triazólicos correspondentes (3)³, conforme etapa (c) do Esquema 1. Em seguida, realizou-se uma reação de Wittig, para que assim fossem obtidos os triazóis vinílicos (4).



(a) NaNO₂, HCl 5%; depois NaN₃, 2-4h, t.a.
(b) Álcool propargílico, CuSO₄, Ascorbato de sódio, *tert*-butanol, t.a.
(c) PDC/acetato de etila; (d) MeI, PPh₃, NaH, THF

Esquema 1: Rota sintética para preparação dos derivados 1,2,3-triazólicos

Em seguida, foi realizado o acoplamento do núcleo 1,2,3-triazólico a lausona (5) através de uma eletrociclização radicalar utilizando-se CAN obtendo-se assim a lapachonas furânicas (6) na proporção de 1:2 (α:β).



Esquema 2: Lapachonas furânicas 1,2,3-triazólicas

Conclusões

Neste trabalho foi possível a síntese de derivados 1,2,3-triazóis 1,4-substituídos que servirão de precursores para a síntese das lapachonas pirânicas 6 e furânicas 7.

Agradecimentos

CNPQ, FAPERJ-PRONEX (E-26/171.512.2006)

1. Da Silva-Jr., E. N.; Menna-Barreto, R. F. S.; Pinto, M. C. F. R.; Silva, R. S. F.; Teixeira, D. V.; de Souza, M. C. B. V.; de Simone, C. A.; de Castro, S. L.; Ferreira, V. F.; Pinto, A. V.; *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 1774-1780.

2. Ferreira, V.F.; Jorquera, A.; Souza, A.M.T.; Da Silva, M.N.; De Souza, M.C.B.V.; Gouvêa, R.M.; Rodrigues, C.R.; Pinto, A.V.; Castro, H.C.; Santos, D.O.; Araújo, H.P.; Bourguignon, S.C.; *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 5459-5466.

3. Kolb, H. C.; Sharpless, K. B.; *Drug Discov. Today* **2003**, *8*, 1128-1137.