

Síntese de derivados da 1,4-naftoquinona pela reação de cicloadição 1,3-dipolar

Meire dos Santos Falcão de Lima (IC), Celso A. Camara (PQ) e Ronaldo N. de Oliveira (PQ)*

ronaldonoliveira@dq.ufrpe.br

Laboratório de Síntese de Compostos Bioativos, Departamento de Química, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Rua Dom Manoel de Medeiros s/n, Dois Irmãos, CEP 52171-900

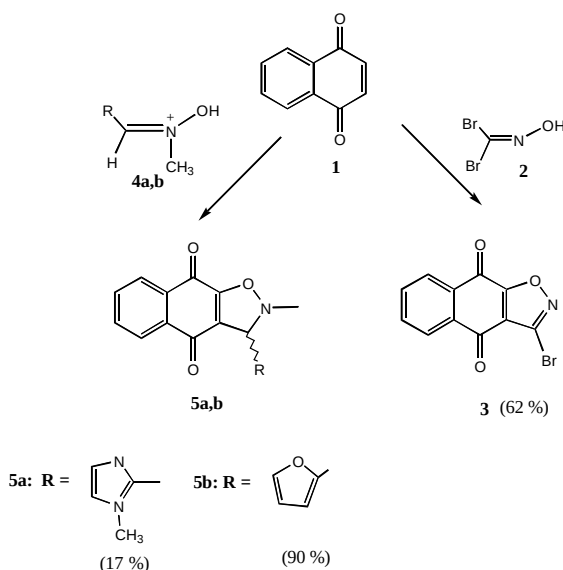
Palavras Chave: cicloadição, nitronas, 1,4-naftoquinona

Introdução

Derivados da 1,4-naftoquinona **1** apresentam interessantes propriedades farmacológicas, tais como antitumoral, tripanossomicida, anti-inflamatória, antivirótica e antifúngica.^{1,2} Reações de cicloadição 1,3-dipolar utilizando dienófilos do tipo óxido de nitrila e nitronas são importantes estratégias na síntese de novas moléculas, em que as nitronas e os óxidos de nitrilas representam uma classes de dipolarófilos bastante úteis.^{3,4}

Resultados e Discussão

A reação de cicloadição 1,3-dipolar foi realizada entre **1** e os dipolarófilos gerados *in situ* a partir da deprotonação base-catalisada de i) dibromoformaldoxima **2** (EtOAc/NaHCO₃/24 h/t.a.) ou ii) nitronas **4** (DCM/TEA/24 h/ t.a.), originando os adutos isoxazola **3** (62%, ponto de fusão 200-201°C cristalizado em etanol) e isoxazolina **5a** (17%), respectivamente (Esquema 1).



Esquema 1. Síntese dos adutos **3**, **5a** e **5b**

A isoxazolina **5b** foi obtida utilizando a condição tolueno/refluxo/24h/TEA em rendimento de 90% após coluna cromatográfica. Os produtos de cicloadição aqui preparados são inéditos e foram caracterizados por análise de RMN ¹H e ¹³C.

As nitronas **4a,b**, para nosso conhecimento, são inéditas e foram preparadas em bons rendimentos **4a** (70%, ponto de decomposição 184-186°C) e **4b** (65%, ponto de fusão > 312°C) a partir do cloridrato de *N*-metil-hidroxiclamina e seus respectivos aldeídos NMI-CHO e furfuraldeído: 3 mmol do aldeído/10 mL água à 0°C/ 4,5 mmol CH₆NOCI/ 4,5 mmol AcONa/20 h.

O composto 3-bromo-nafto[2,3-*d*]isoxazola-4,9-diona **3** foi especialmente preparado para servir como um intermediário sintético versátil, reações de substituição do bromo estão sendo realizadas. A estereosseletividade na formação dos produtos **5a,b** está sendo investigada.

Conclusões

Novos adutos de cicloadição 1,3-dipolar **3**, **5a** e **5b** foram sintetizados a partir da reação entre a 1,4-naftoquina **1** e dienófilos. Duas novas nitronas **4a,b** também foram preparadas.

Agradecimentos

PIBIC/CNPq/UFRPE e Central Analítica UFPE.

¹ Bolognesi, M.L.; Lizzi, F.; Perozzo, R.; Brun, R. e Cavalli, A. *Bioorg. & Med. Chem. Lett.*, **2008**, *18*, 2272.

² Valente, C.; Moreira, R.; Guedes, R.C.; Jaffar, J.M. e Kennet, T. D. *Bioorg. & Med. Chem.*, **2007**, *15*, 5340.

³ Padwa, A.; Kline, D. N.; Koehler, K. F.; Matzinger, M. e Venkatramanan, M. K. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 3909.

⁴ Alguacil, R.; Farifia, F. e Martin, M. V. *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 3457.

