

## Síntese e design de novas naftoquinonas híbridas derivadas da lausona contendo anel triazólico com potencial atividade antifúngica.

Mariana Bertazo Cabral (IC)<sup>1</sup>, Sandro José Greco (PQ)<sup>1\*</sup>, Valdemar Lacerda Júnior (PQ)<sup>1</sup>, Reginaldo Bezerra dos Santos (PQ)<sup>1</sup>, Eustáquio V. R. de Castro (PQ)<sup>1</sup>, Vítor Francisco Ferreira (PQ)<sup>2</sup>, Fernando de Carvalho da Silva (PQ)<sup>2</sup>, Priscila Ramos Coimbra Martins (IC)<sup>2</sup>.  
\*sigreco@cce.ufes.br

<sup>1</sup> Laboratório de Pesquisas em Química Orgânica, DQUI, UFES, Av. Fernando Ferrari, 514, 29075-910, Vitória, ES;

<sup>2</sup> Universidade Federal Fluminense, Inst. de Química, Dept. de Química Orgânica, Campus do Valonguinho, 24020-141, Niterói, RJ.

Palavras Chave: *Lausona, Aldeído Triazólico, Aduto de Mannich.*

### Introdução

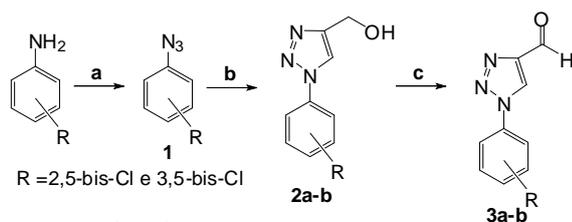
A partir de 1970, observou-se um aumento constante na incidência de infecções fúngicas sistêmicas secundárias graves. Um dos fatores que contribuíram para a propagação da doença provocada por fungos é o aumento do número de indivíduos que apresentam redução das respostas imunológicas em virtude da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) ou da ação de agentes imunossupressores ou agentes quimioterápicos antineoplásicos, levando a um aumento na prevalência de infecções oportunistas. As drogas azólicas são as mais utilizadas nas doenças infecciosas superficiais ou sistêmicas provocadas por fungos.

Assim como os triazóis, as 1,4-naftoquinonas, naturais e sintéticas são uma classe de compostos de grande interesse, pois apresentam diversas atividades biológicas, tais como: antitumoral, moluscicida, bactericida, fungicida, antiinflamatória, anti-helmíntica, antimalarial, entre outras.<sup>1</sup>

Visando a unificação e a sinergia das atividades destes dois grupos de substâncias, o objetivo desse trabalho consiste na síntese de novas substâncias contendo o grupamento triazólico aproveitando o arcabouço naftoquinônico da lausona utilizando para tal a reação de Mannich.

### Resultados e Discussão

Os aldeídos triazólicos foram obtidos através da sequência sintética mostrada a seguir (**Esquema 1**).



a - 1. NaNO<sub>2</sub>, HCl<sub>aq</sub>, 5%e 2. NaN<sub>3</sub>, 2-4 h, t.a.

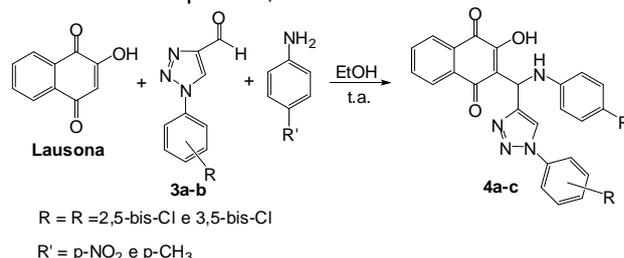
b - Álcool propargílico, CuSO<sub>4</sub>, ascorbato de sódio, t-BuOH, t.a.

c - PDC, AcOEt

**Esquema 1:** Síntese dos aldeídos triazólicos 3a-c.

A azida **1** foi obtida através dos sais de diazônio, utilizando anilinas bis-substituídas. Posteriormente, os triazóis **2a-b** foram obtidos via reação de cicloadição 1,3-dipolar do tipo click.<sup>2</sup> Por último, através da oxidação com o PDC foram obtidos os aldeídos triazólicos **3a-b**.

O acoplamento do núcleo 1,2,3-triazólico ao arcabouço naftoquinônico foi realizado mediante uma reação de Mannich.<sup>3</sup> Para tal, fez-se reagir a lausona com os aldeídos triazólicos e aminas aromáticas em etanol a temperatura ambiente (**Esquema 2**). Os adutos de Mannich **4a-c** foram obtidos em bons rendimentos (60-80%) sendo caracterizados por PF, IV e RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C.



**Esquema 2:** Síntese dos adutos de Mannich **4a-c**.

### Conclusões

Nesse trabalho foi realizada a síntese dos novos adutos de Mannich **4a-c** contendo os núcleos 1,2,3-triazólico e 1,4-naftoquinônico. Essas substâncias deverão ter as suas atividades antifúngicas avaliadas.

### Agradecimentos

FAPES, LabPetro/DQUI/UFES, PIBIC/UFES, CNPq, FAPERJ-PRONEX.

<sup>1</sup> Melo, J. O. F.; Donnici, C. L.; Augusti, R.; Ferreira, V. F.; Souza, M. C. B. V.; Ferreira, M. L. G.; Cunha, A. C.; *Quim. Nova* **2006**, *29*, 569-579;

<sup>2</sup> Ferreira, V.F.; Jorqueira, 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;

<sup>3</sup>Vargas, M.D.; Greco, S.J.; Neves, A.P.; Barbosa, C.C.; Visentin, L.C.; Pinheiro, C.B.; Mangrich, A.S.; Barbosa, J.P.; da Costa, G.L. J. *Braz. Chem. Soc.* **2009**, *20*(4), 712-727.