

## Uma nova síntese de antracenos 2,6-dissubstituídos.

Claudio Cerqueira Lopes\* (PQ)<sup>1</sup>, Rosangela Sabbatini Capella Lopes (PQ)<sup>1</sup>, Jari Nobrega Cardoso (PQ)<sup>1</sup>, André Luis Mazzei Albert<sup>1</sup>, Maicon Guerra de Miranda (PG)<sup>1</sup>. [claudiosabbatini@uol.com.br](mailto:claudiosabbatini@uol.com.br)

<sup>1</sup> UFRJ, Instituto de Química, CEP 21949-900, Rio de Janeiro – RJ.

Palavras Chave: sondas fluorescentes, fluoróforos, antracenos 2,6-dissubstituídos.

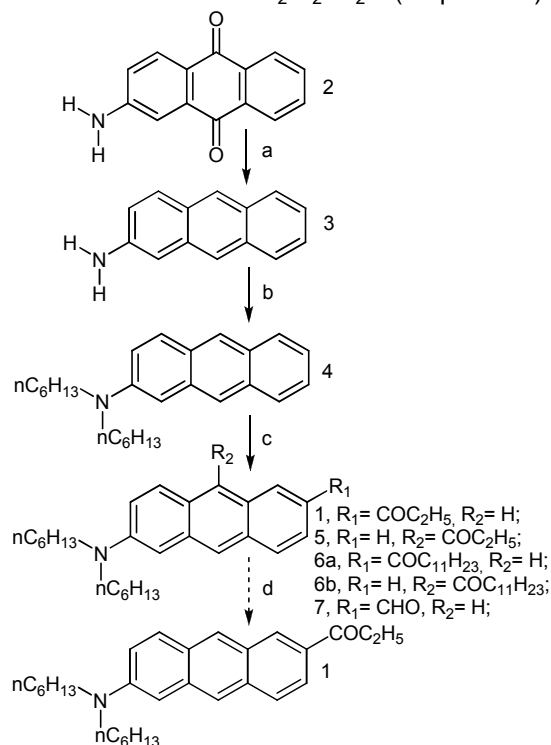
### Introdução

Sondas fluorescentes têm sido amplamente aplicadas na medicina e os seus mecanismos de funcionamento estão sendo exaustivamente pesquisados por vários grupos de pesquisa<sup>1-2</sup>. Estes estudos estão relacionados com moléculas que possuem estruturas químicas com absorções em comprimentos de onda no visível, demonstrando propriedades fluorescentes no ambiente o qual estão inseridas. Alguns derivados do naftaleno e do antraceno vêm sendo utilizados com este propósito. Existem poucos relatos na literatura da síntese desta classe de substâncias, destacando-se as preparações do 2-propionil-6-dimetilaminonaftaleno (PRODAN) e o 2-lauroil-6-dimetilaminonaftaleno (LAURDAN).<sup>3</sup> O presente trabalho tem por objetivo propor uma nova metodologia para a síntese do ANTHRADAN (**1a**) e outros antracenos substituídos nas posições 2 e 6, com grupos doadores e aceptores de elétrons.

### Resultados e Discussão

Neste trabalho a abordagem sintética proposta para a preparação dos antracenos 2,6-dissubstituídos assimétricos, foi realizada a partir da 2-aminoantraquinona (**2**). A primeira etapa do processo de síntese promoveu a redução do sistema 9,10-antraquinona, através de duas abordagens, usando boroidreto de sódio, *i*-PrOH em meio ácido ou zinco metálico em amônia<sup>4</sup>. A 2-amino-9,10-antraquinona (**2**) foi convertida em 2-amino-antraceno (**3**) com sucesso utilizando-se ambos procedimentos. O próximo passo envolveu a dialquilação da amina (**3**), através de uma reação com 1-iodo-hexano, o derivado N,N-diexilalquilado **4** foi obtido em excelente rendimento. Utilizando as condições clássicas da reação de acilação de Friedel-Crafts em **4**, usando os cloretos de propionila e lauroila na presença de AlCl<sub>3</sub> ou NbCl<sub>5</sub>, obtivemos uma mistura de produtos inseparáveis **1**, **5** e **6a**, **6b** na proporção de 2:1 com estruturas funcionalizadas nas posições 2 e 6 além da 2 e 9. Entretanto, utilizando a reação de Vilsmeier-Haack, obtivemos com total regioseletividade, o produto formilado **7** em 90% de rendimento. Esta substância é um intermediário-chave para a preparação do ANTHRADAN (**1**) e outros derivados antracenos 2,6 dissusstituídos, adicionando-se diferentes reagentes

de Grignard ao centro eletrofílico desta molécula, seguido de uma oxidação dos alcoóis correspondentes com dióxido de rutênio catalítico e periodato de sódio em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ H<sub>2</sub>O. (esquema 1)



Esquema 1: a) Zn<sup>0</sup>, NH<sub>4</sub>OH, 85%; b) 1-Iodo-hexano/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/ EtOH, 90%; c) POCl<sub>3</sub>/DMF, 90% ou AlCl<sub>3</sub>/cloreto de propionila ou lauroila, 90% ou 91%; d) R<sub>1</sub>-MgBr/Éter e RuO<sub>2</sub>, NaIO<sub>4</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>- H<sub>2</sub>O.

### Conclusões

Esta síntese de antracenos substituídos nas posições 2 e 6 com grupos doadores e aceptores de elétrons é um processo viável para ser utilizado em escala industrial com rendimento global muito superior aos descritos na literatura para a preparação das mesma substâncias.

### Agradecimentos

FAPERJ, CNPq, CAPES, INCQS-FIO-CRUZ, IQ e NPPN-UFRJ.

<sup>1</sup> Goto, M.; Sawaguchi, H.; Tamai, N.; Matsuki, H.; Kaneshina, S. *Langmuir* **2010**, 26, 13377-13384.

<sup>2</sup> Dinic, J.; Biverstahl, H.; Maeler, L.; Parmryd, I. *Biochimica et Biophysica Acta, Biomembranes* **2011**, 1808, 298-306.

<sup>3</sup> Weber, G.; Farris, F. J. *Biochemistry* **1979**, 18, 3075-3078.

<sup>4</sup> Yanagimoto, T.; Takimiya, K.; Otsubo, T.; Ogura, F. *J. Chem. Soc.*, **1993**, 519-520.