

Síntese de 1,4-naftoquinonas 1,2,3-triazólicas.

Nathália M. de Oliveira (IC)^a, Renata G. de Almeida (IC)^a, Viviane C. G. Antonio (IC)^b, Murilo H. de Paula (TC)^b, Flávio S. Emery (PQ)^b e Eufânio N. da Silva Júnior (PQ)^{a*} eufranio@ufmg.br

^aUniversidade Federal de Minas Gerais, CEP:31270-901, Belo Horizonte, MG. ^bUniversidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Dpto de Ciências Farmacêuticas, CEP 14040-903, Ribeirão Preto, SP.

Palavras Chave: quinonas, 1,2,3-triazóis, hibridização molecular.

Introdução

Naftoquinonas são consideradas estruturas privilegiadas em química medicinal por apresentarem atividade farmacológica contra diversos agentes causadores de graves doenças, como por exemplo, a doença de Chagas e o câncer.¹

Uma importante propriedade relacionada à atividade farmacológica apresentada por compostos naftoquinoidais é a capacidade de estas substâncias gerarem espécies reativas de oxigênio (O₂, ·OH, O₂⁻ e H₂O₂) provocando estresse oxidativo,² mecanismo este intimamente ligado a atividade apresentada contra o *T. cruzi* e o câncer.

Recentemente, seguindo a estratégia de hibridização molecular, 1,2-naftoquinonas-1,2,3-triazólicas foram sintetizadas e avaliadas contra o *Trypanosoma cruzi*, agente causador da doença de Chagas e contra diversas linhagens de células tumorais, apresentando-se como importantes protótipos bioativos,³ Figura 1.

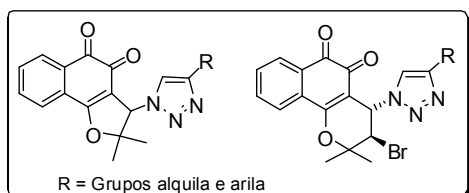


Figura 1. 1,2-naftoquinonas 1,2,3-triazólicas bioativas.

Resultados e Discussão

Seguindo a metodologia de 'Click Chemistry' descrita por Sharpless e Meldal em 2002⁴ a síntese de 1,4-naftoquinonas substituídas pelo núcleo triazólico foi realizada.

A rota sintética utilizada por nós parte da 2,3-dicloro-naftoquinona que pela reação com azida de sódio sofre substituição fornecendo a 2-azido-3-cloro-naftoquinona (1). A partir do composto 1 foram sintetizados os derivados 1,2,3-triazólicos naftoquinoidais 2-4, Figura 2. Os produtos foram obtidos em moderado rendimento, sendo necessário otimizar a reação de obtenção dos triazóis.

Em continuidade ao nosso programa de obtenção de substâncias bioativas e devido *para*-naftoquinonas substituídas por triazóis não terem sido relatadas até o momento as substâncias aqui descritas serão avaliadas contra o *T. cruzi* e o câncer.

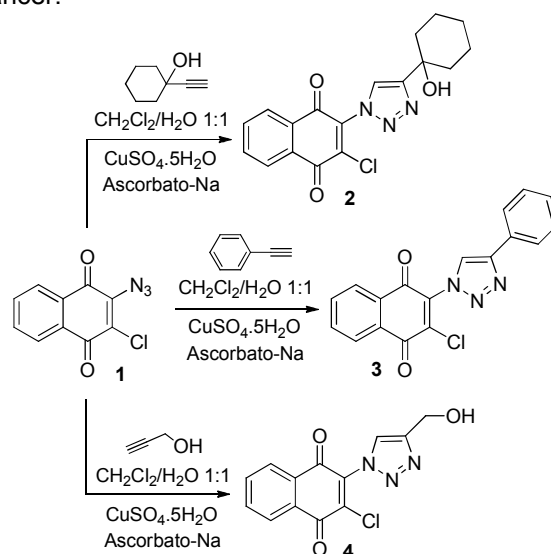


Figura 1. Síntese de 1,4-naftoquinonas 1,2,3-triazólicas via reação 'Click'.

Conclusões

Foi desenvolvida uma rota sintética que nos permite o fácil acesso a 1,2-naftoquinonas 1,2,3-triazólicas. Em um contexto de síntese orgânica aliada a química medicinal a avaliação da potencialidade farmacológica das substâncias aqui descritas contra o *T. cruzi* e o câncer poderão fornecer novos protótipos contra estas malignidades.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, USP e UFMG.

¹Constantino, L. et al. *Curr. Med. Chem.* **2006**, *13*, 65.

²Bolton, J. L. et al. *Chem. Res. Toxicol.* **2000**, *13*, 135.

³da Silva Júnior, E. N. et al. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 1774.

⁴a)Tormøe, C. W. et al. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057; b) Rostovtsev, V. V. et al. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596.