

Preparação de benzo[*b*]carbazolo-6,11-dionas por funcionalização de ligações C(sp²)-H via reações de acoplamento oxidativo.

Cinthia da Silva Lisboa (PG)*, Nanci C. de Lucas Garden (PQ), Simon J. Garden (PQ),

* cinthia_lisboa@yahoo.com.br

Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, CT, Bloco A, Cidade Universitária
Ilha do Fundão, 21949-900, Rio de Janeiro – RJ, BRASIL.

Palavras Chave: Funcionalização de ligação C-H, acetato de paládio, acetato de cobre

Introdução

As quinonas tem despertado o interesse de pesquisadores durante muitos anos. Suas cores fortes e bonitas facilitam o isolamento de fontes naturais, e todas mostram uma variedade de atividades biológicas, incluindo anti-malarial, anti-tumoral, anti-inflamatória e anti-bacteriana.¹ Devido às propriedades destes compostos há grande interesse no desenvolvimento de métodos sintéticos para a obtenção dos mesmos e seus análogos.

Resultados e Discussão

Nesse trabalho, foram estudadas duas novas metodologias para a síntese de benzo[*b*]carbazolo-6,11-dionas. A primeira foi a partir de 2-anilino-1,4-naftoquinonas, modificando a metodologia de Fagnou², que utilizava uma quantidade catalítica de K₂CO₃ (10mol%) e de Pd(OAc)₂ (10mol%) em PivOH a 120°C, obtendo 73% de rendimento do produto puro após 18h de reação. Nesse estudo o trabalho de Fagnou foi reproduzido com sucesso e a reação foi modificada acrescentando-se 20mol% de Cu(OAc)₂ e utilizando uma atmosfera de O₂ (figura 1). O rendimento obtido, 93%, foi superior ao da literatura. A metodologia foi aplicada a outros derivados de forma bem sucedida. A síntese dos amino-derivados de naftoquinona, por sua vez, foi feita adicionando-se 10mol% de Cu(OAc)₂ à mistura de anilina e naftoquinona em AcOH, sob aquecimento a 60-70°C, obtendo o produto puro em 97% de rendimento (figura 1).

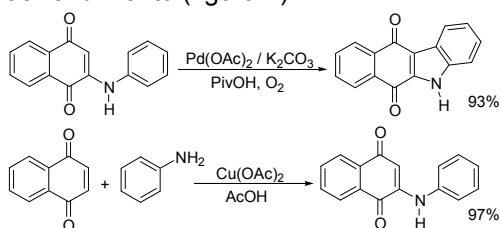


Figura 1. Reações para a obtenção de carbazoloquinonas a partir de naftoquinona e anilina.

A segunda forma de preparo das carbazoloquinonas foi através de reações *one-pot*, ou seja, a partir de anilina e naftoquinona em uma reação em cascata. Para isso, primeiramente, foram adicionados todos os reagentes (naftoquinona, anilina, 20mol% de

Cu(OAc)₂, 10mol% de Pd(OAc)₂ e 10mol% K₂CO₃) de uma só vez, deixando a reação por 24h a 120°C em PivOH, com atmosfera de O₂. Porém, essa metodologia forneceu apenas 3% do produto ciclizado. Posteriormente, adicionou-se apenas a anilina e a naftoquinona com 10mol% de Cu(OAc)₂ em PivOH deixando em aquecimento a 60-70°C por 1h. Após esse período, acrescentou-se à reação 10mol% de Pd(OAc)₂ e 10mol% K₂CO₃, deixando a reação por 18h a 120°C em atmosfera de O₂. Nesse caso, foram obtidos 40% do produto desejado (figura 2).

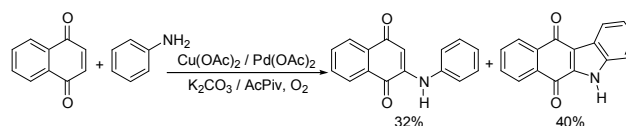


Figura 2. Reação *one-pot* para a obtenção de benzocarbazoloquinonas.

A reação *one-pot* para as duas reações de acoplamento oxidativo mostrou-se viável. Fatores como o tempo de reação, temperatura, quantidade dos sais, dentre outros estão em estudo a fim de otimizar o método.

Conclusões

A síntese de derivados de benzo[*b*]carbazolo-6,11-dionas foi feita utilizando reações de acoplamento oxidativo envolvendo a funcionalização de ligações C-H.

Agradecimentos

A CAPES/FAPERJ/CNPq pelo apoio financeiro.

1 a) Kulowski, K.; Wendt-Pienkowski, E.; Han, L.; Yang, K. Q.; Vining, L. C.; Hutchinson, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1786. b) Rix, U.; Wang, C.; Chen, Y.; Lipata, F. M.; Remsing Rix, L. L.; Greenwell, L. M.; Vining, L. C.; Yang, K.; Rohr, J. *ChemBiochem* **2005**, *6*, 838. c) Chen, Y. H.; Wang, C. C.; Greenwell, L.; Rix, U.; Hoffmeister, D.; Vining, L. C.; Rohr, J.; Yang, K. Q. *J. Biol. Chem.* **2005**, *280*, 22508. d) Liu, T.; Fischer, C.; Beninga, C.; Rohr, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12262. e) Fotie, J. *Anti-Infective Agents in Medicinal Chemistry* **2006**, *5*, 357. f) Vennerstrom, J. L. *J. Med. Chem.* **1988**, *31*, 1269. 2 Åkermark, B.; Oslob, J. D.; Heuschert, U. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1325; Hagelin, H.; Oslob, J. D.; Åkermark, B. *Chem.-Eur. J.* **1999**, *5*, 2413; Liégault, B.; Lee, D.; Huestis, M. P.; Stuart, D. R.; Fagnou, K. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5022.