

Síntese de nova naftoquinona derivada da 2,3-dicloro-1,4-naftoquinona mediante metodologia em água e na presença de íons prata (I).

Maicon Delarmelina (PG)^{1*}, Sandro J. Greco (PQ)¹, Valdemar Lacerda Jr. (PQ)¹, Reginaldo B. dos Santos (PQ)¹, Álvaro C. Neto (PQ)¹. *mdelarmelina@hotmail.com

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

Palavras Chave: 2,3-dicloro-1,4-naftoquinona, picolilamina e 1,2-ditioetano.

Introdução

Derivados 1,4-naftoquinônicos contendo grupos aminas e tioéteres apresentam uma diversificada gama de atividades biológicas devido ao seu potencial redox.¹ Estes derivados apresentam atividades antiviral, antimalarial, moluscicida, antibacteriana, antifúngica e antineoplásica.

É bem descrito na literatura que 2,3-dicloro-1,4-naftoquinonas reagem com nucleófilos de maneira a formar produtos mono e dissustituídos e mais comumente uma mistura de ambos, dependendo da nucleofilicidade dos nucleófilos empregados. Entretanto, reações realizadas com grupos doadores de elétrons, como aminas, substituem apenas um dos átomos de cloro da naftoquinona devido ao aumento da densidade eletrônica do núcleo quinônico. Para que a segunda substituição aconteça, um efeito retirador de elétrons deve ser imposto sobre o anel da quinona ou um catalisador, normalmente contendo paládio, deve ser empregado.²

Desta forma, o objetivo deste trabalho consiste no desenvolvimento de uma metodologia efetiva para a síntese de naftoquinonas dissustituídas a partir da substituição dos átomos de cloro da 2,3-dicloro-1,4-naftoquinona por nucleófilos contendo nitrogênio e/ou enxofre.

Resultados e Discussão

Inicialmente tentou-se fazer uma dissustituição direta dos átomos de cloro da 2,3-dicloro-1,4-naftoquinona mediante reação com excesso de picolilamina à temperatura ambiente e também sob refluxo. Contudo, nas duas condições reacionais, foi obtida uma mistura dos produtos mono e dissustituídos, de difícil separação, sendo o primeiro formado majoritariamente.

Diante deste insucesso, a síntese do produto dissustituído foi realizada em duas etapas. A primeira substituição foi feita a partir da reação da 2,3-dicloro-1,4-naftoquinona e a picolilamina sob aquecimento, usando água como solvente (**Figura 1**). Utilizou-se excesso da naftoquinona com objetivo de evitar a formação do produto dissustituído. O produto **1** foi obtido exclusivamente em 65% de rendimento após purificação, com ponto de fusão igual a 162-163 °C.

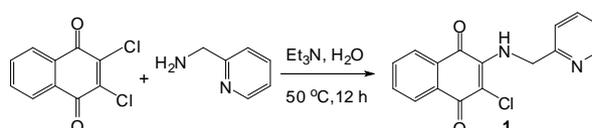


Figura 1. Substituição na dicloro-naftoquinona.

O produto dissustituído **2** foi obtido a partir da substituição nucleofílica do intermediário **1** usando o 1,2-ditioetano como nucleófilo, sob aquecimento em meio aquoso (**Figura 2**). O AgNO₃ foi adicionado para aumentar a reatividade do segundo sítio de substituição, mediante complexação do íon Ag⁺ com o átomo de cloro. O produto foi obtido em 52% de rendimento. Nesta etapa tanto o AgCl quanto o produto da reação precipitaram no meio reacional. A separação foi efetuada solubilizando o produto com CH₂Cl₂ e filtrando o AgCl.

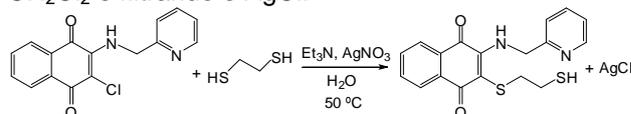


Figura 2. Obtenção do produto dissustituído **2**.

Todos os produtos obtidos foram caracterizados por espectroscopia de IV e RMN de ¹H.

Conclusões

Neste trabalho foi descrito uma nova metodologia para a obtenção de naftoquinonas dissustituídas a partir da 2,3-dicloro-1,4-naftoquinona utilizando uma sequência sintética simples e rápida, empregando íons Ag⁺ para auxiliar na segunda reação de substituição. Tanto o produto monossustituído **1** quanto o dissustituído **2** foram obtidos em bons rendimentos.

Agradecimentos

CAPES, LabPetro/DQUI/UFES, PRPPG/UFES

¹ Tandon, V. K.; Maurya, H. K.; Mishra, N.N. e Shukla, P.K.. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2009**, *44*, 3130-3137.

² Win, T. e Bittner, S. *Tetrahedron Letters*. **2005**, *46*, 3229-3231.