

Síntese de derivado naftoquinônico acoplado à cumarina via química “click”

Fabiola S. dos Santos (PG),^{1*} Eufrânio N. da Silva Júnior (PQ),¹ Rossimiriam P. de Freitas (PQ)¹

*fabiolasuelen92@hotmail.com

¹Departamento de Química- Universidade Federal de Minas Gerais.

Palavras Chave: Naftoquinonas, cumarina, triazol, click chemistry.

Abstract

Synthesis of a naphthoquinone derivative coupled to coumarin via click chemistry. A novel hybrid quinone-triazole-coumarin was obtained in few steps and represents a new lead to medicinal chemistry.

Introdução

A “click chemistry” é uma importante ferramenta para síntese de novos fármacos, além de permitir modificações em outros já existentes, visando, por exemplo, a melhoria de suas propriedades farmacológicas. Além disso, o anel 1,2,3-triazólico formado é de grande interesse medicinal, não só atuando como uma conexão entre duas ou mais substâncias de interesse.¹

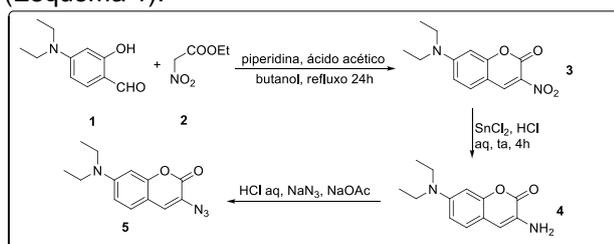
As quinonas constituem uma das principais famílias de metabólitos de distribuição natural. Substâncias com o esqueleto quinoidal apresentam importante atividade farmacológica, devido suas propriedades de biooxidação-redução e sua capacidade de catalisar processos biológicos de transferência de elétrons.²

As cumarinas são de grande interesse devido às suas propriedades biológicas³ atuando também, em alguns casos, como pró-fluoróforos.⁴

O objetivo deste trabalho foi a obtenção de novos híbridos quinona-triazol-cumarina com interessantes propriedades biológicas e/ou luminescentes.

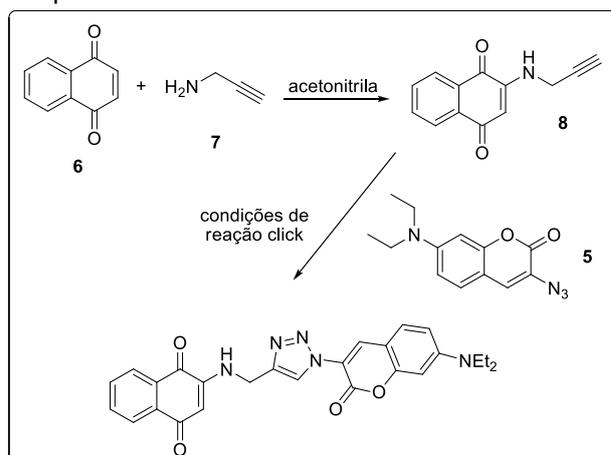
Resultados e Discussão

Utilizando a metodologia proposta por Sivakumar, K. e colaboradores, sintetizou-se a 3-azida-7-dietilaminacumarina **5** em três etapas a partir do 4-dietilaminosalicilaldeído **1** e nitroacetato de etila **2**. A redução do grupo nitro de **3** levou à formação de **4** que foi convertido em sal de diazônio o qual foi tratado com azida de sódio, formando **5** (Esquema 1).



Esquema 1. Síntese da cumarina azida.

O derivado alcino **8** da quinona foi obtido pela reação entre a 1,4-naftoquinona com a propargilamina (Esquema 2). Em seguida esse composto foi submetido a condições clássicas para reação de cicloadição entre alcino e azida, tendo o composto **9** sendo obtido com rendimento de 25%.



Esquema 2. Síntese do derivado nafto-triazólico-cumarínico.

Todas as substâncias obtidas foram caracterizadas por métodos espectrométricos usuais. O acoplamento da quinona ao núcleo cumarínico **5** via a formação do triazol resultou em perda de fluorescência para o conjugado cumarina-triazol, o que inviabiliza o uso deste núcleo como sonda biológica. Entretanto, a substância **9** representa um novo protótipo de híbrido quinona-triazol e cumarina que pode ser explorado em relação à potenciais atividades biológicas.

Conclusões

Foi realizada a síntese de um composto inédito contendo o núcleo quinonóidico acoplado a cumarina através do anel 1,2,3-triazólico. O composto sintetizado representa um novo protótipo para a síntese de substâncias com potencial atividade biológica.

Agradecimentos

CNPq, FAPEMIG, CAPES, UFMG.

¹Gil, M. V.; *Synthesis*. **2007**, *11*, 1589-1620.

²Asche, C.; *Mini Rev. Med. Chem.* **2005**, *5*, 449-467.

³Jain, P. K.; *JAPS*. **2012**, *2*, 236-240.

⁴Sivakumar, K. *Org. Let.* **2004**, *6*, 4603-4606.