



**Universidade:  
presente!**

**UFRGS**  
PROPEAQ



**XXXI SIC**

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2019
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Síntese de precursores para corantes benzazólicos
<b>Autor</b>	GUILHERME SALDANHA HENKIN
<b>Orientador</b>	ALEXANDRE JOSE MACEDO

## SÍNTESE DE PRECURSORES PARA CORANTES BENZAZÓLICOS

Guilherme Saldanha Henkin; Alexandre José Macedo

Faculdade de Farmácia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

O imageamento celular tem se tornado cada vez mais comum, principalmente os que utilizam sondas fluorescentes. Porém, o principal problema apresentado pelas sondas/corantes fluorescentes é que as estruturas bioquímicas de interesse muitas vezes também apresentam o fenômeno de fluorescência, gerando imageamento insatisfatório. Uma alternativa para esse problema é o uso de moléculas que apresentem o fenômeno *Excited State Intramolecular Proton Transfer* (ESIPT), moléculas que ao serem fotoexcitadas tautomerizam. Portanto, quando se tem a transferência de próton no estado excitado, a diferença entre o máximo de excitação e o máximo de fluorescência (fenômeno denominado deslocamento de Stokes) é extremamente elevado, o que torna a molécula menos sensível à fotodegradação, sendo estável por mais tempo do que moléculas que não possuam essas características. Os benzazóis, derivados do ácido salicílico e antranílico, que englobam os benzimidazóis, benzoxazóis e benzotiazóis, são moléculas que em sua maioria possuem fluorescência. Assim, esse trabalho visa a síntese de precursores para os compostos dessa classe para serem usados futuramente como corantes em imageamento. O ácido salicílico foi sulfonado com ácido sulfúrico, formando o ácido 5-sulfossilicílico, com 80% de rendimento. Como esse composto é razoavelmente ativado perante  $S_{EAr}$  não foi necessária adição de  $SO_3$ . O ácido 5-sulfossilicílico foi nitrado com ácido nítrico fumegante e ácido sulfúrico, formando o ácido 3-nitro-5-sulfossilicílico, com 18% de rendimento. Como o ácido 5-sulfossilicílico é muito solúvel em água, optou-se por uma metodologia *one pot* para essas duas reações, obtendo-se um rendimento global de 23%. Na sequência, o ácido 3-nitro-5-sulfossilicílico foi reduzido com Pd/C e  $H_2$ , para formar o ácido 3-amino-5-sulfossilicílico. Para a síntese do ácido antranílico, reagiu-se uréia com o anidrido ftálico, para formar a ftalamida que, ao sofrer rearranjo de Hoffman, gerou o ácido antranílico com de 40% de rendimento. Com o objetivo de formar o ácido 4-nitroantranílico, foi feita a nitração da ftalamida com ácido nítrico fumegante, tendo-se sucesso nessa reação. Porém, após o rearranjo, obteve-se uma mistura inseparável de isômeros do ácido 4-nitroantranílico e do ácido 5-nitroantranílico, portanto, abandonou-se essa metodologia para a obtenção do ácido 4-nitro antranílico. Desta maneira, novas metodologias como a nitração do ácido antranílico com solução sulfonítrica em diferentes temperaturas estão sendo estudadas para então realizar a reação de Sandmeyer, que dará origem ao ácido 4-nitrossalicílico, que será reduzido, formando o ácido 4-aminossalicílico. Após a obtenção do ácido 3-amino-5-sulfossilicílico, será realizada a dessulfonação dessa molécula, para então obter-se o ácido 3-aminossalicílico. Por fim, outros derivados do ácido salicílico e antranílico estão em desenvolvimento, para serem utilizados como precursores de corantes benzazólicos.