

Síntese de *N*-triazolil-4-oxiquinolonas com potencial atividade antitumoral

Nathalia M. de C. Tolentino (PQ),^{1*} Thiago M. do Vale (IC),¹ João Henrique Ferreira (IC),¹ Pedro N. Batalha (PQ),¹ Maria Cecília B. V. Souza (PQ),¹ Fernanda da C. S. Boechat (PQ).¹

nathy_tolentino@hotmail.com; joao.henrique@live.it

¹ Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense. Outeiro de São João Batista, s/n, Centro, Niterói, RJ, Brazil. CEP: 24020-141

Palavras Chave: quinolonas, triazol, câncer

Introdução

O Câncer é a segunda maior causa de morte no mundo, sendo a quimioterapia o método de tratamento mais utilizado, porém pode causar diversos efeitos colaterais ao paciente.¹ Este fato nos leva a perceber a importância da obtenção de novas moléculas com ação anticancerígena e menores efeitos colaterais.

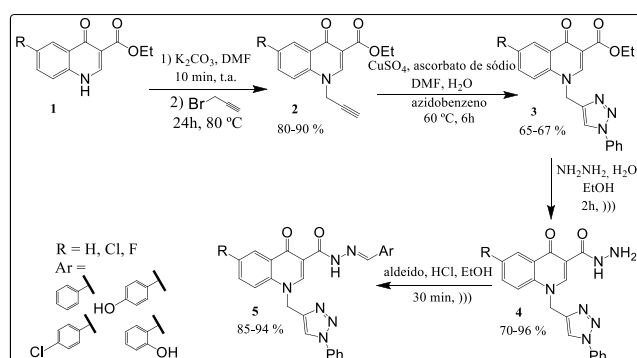
As quinolonas são um núcleo bastante estudado em química medicinal para a síntese de candidatos a fármacos. Apesar de serem conhecidas por sua atividade antibacteriana, também se encontram descritas na literatura outras atividades biológicas como antiviral, anti-isquêmica, antiparasitária e antitumoral para o núcleo quinolônico.^{2,3} Deste modo, nosso grupo de pesquisa trabalha com modificações estruturais em diferentes posições das 4-oxoquinolonas com o objetivo da obtenção de derivados que possam ser testados frente a diferentes alvos biológicos.

Neste trabalho encontra-se descrita a síntese de novos derivados do tipo **5** contendo o núcleo triazólico na posição N-1 e o grupo acilidrazida na posição C-3. Estas substâncias uma vez sintetizadas e devidamente caracterizadas, serão encaminhadas para avaliação de sua atividade antiviral.

Resultados e Discussão

Para a obtenção dos derivados **5**, primeiramente foi necessário realizar a reação de *N*-alquilação das quinolonas do tipo **1** utilizando-se carbonato de potássio, DMF como solvente e brometo de propargila como agente alquilante. Foram obtidos então os derivados **2**, que sofreram reação de cicloadição 1,3-dipolar com azidobenzeno sob catálise de cobre (I), dando origem às *N*-metil-triazolil-quinolonas **3**. Estas, por sua vez, foram submetidas à reação de substituição à carbonila utilizando-se monohidrato de hidrazina como nucleófilo e etanol como solvente.⁴ As carboidrazidas do tipo **4**, uma vez obtidas, foram reagidas com diferentes aldeídos, sob catálise

ácida, originando os produtos finais **5** desejados, em rendimentos que variaram entre 31-54%.



Esquema 1. Rota sintética para obtenção dos derivados do tipo **5**

Todas as substâncias foram devidamente caracterizadas por métodos físicos de análise (RMN de ¹H e ¹³C, IV) e uma vez obtidas, foram encaminhadas para avaliação biológica frente a diferentes linhagens de células tumorais. Pretende-se com isso investigar a contribuição das modificações estruturais que foram realizadas no núcleo 4-quinolônico para a exibição do perfil de atividade antitumoral que está sendo estudado.

Conclusões

Foram obtidos 16 derivados inéditos, em moderados rendimentos, e devidamente caracterizados por espectroscopia na região do IV e Ressonância Magnética Nuclear, em 1D e 2D, de ¹H e ¹³C. A avaliação da atividade antitumoral destas substâncias está em curso.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPERJ. Este estudo foi financiado em partes pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

¹Nalini Yadava, *et al* Biomedicine & Pharmacotherapy 95 (2017) 721–730.

²Forezi, L.S.M., *et al*. Molecules, **2014**, *19*, 6651-6670.

³Ramos, P. O. Dissertação de Mestrado. UFF, 2015

⁴Rangel, A.C.N. Monografia de Conclusão de Curso. UFF, 2016