

# Síntese de Novos Conjugados Quinonoquinolônicos Contendo Ponte Amínica com Perfil de Atividade Antitumoral

Alan Gonçalves de Souza (IC),<sup>1</sup> Fernanda Savacini Sagrillo (PQ),<sup>1</sup> Vanessa da Gama Oliveira (PG),<sup>1</sup> Pedro N. Batalha (PQ),<sup>1</sup> Fernanda da C. S. Boechat (PQ),<sup>1</sup> Maria Cecília B. V. de Souza (PQ).<sup>1\*</sup>

[alangoncalves@id.uff.br](mailto:alangoncalves@id.uff.br); [mceciliabvs@gmail.com](mailto:mceciliabvs@gmail.com)\*

<sup>1</sup>Departamento de Química Orgânica, UFF; Instituto de Química - Outeiro de São João Batista, s/nº. Campus do Valonguinho - Centro - Niterói - RJ, CEP: 24020-150, Brasil.

Palavras Chave: 4-Quinolonas, Quinolonocarboxamidas, 1,4-Naftoquinona, Antitumorais.

## Introdução

O termo câncer é atribuído a um conjunto de doenças que têm em comum o crescimento desordenado das células que invadem os tecidos e órgãos e podem se espalhar para outras regiões do corpo causando metástase. O câncer é a segunda maior causa de morte no Brasil e no mundo, atrás apenas das doenças cardiovasculares, e pesquisas mostram que os casos tendem a crescer significativamente. Dessa forma, a busca por novas substâncias que possam atuar como agentes antitumorais é de grande importância. O núcleo 4-quinolona faz parte das estruturas de diversos fármacos com atividade antibacteriana, amplamente utilizados na clínica, e vem aumentando o número de relatos na literatura de derivados de 4-quinolonas que possuem diversas atividades biológicas denominadas não-clássicas tais como antifúngicos, antiparasitários, antivirais, antitumorais, anti-isquêmicos, por exemplo. Um análogo quinolônico que apresenta atividade antitumoral é a vosaroxina, que se encontra em estudos de fase clínica III contra a leucemia mieloide aguda e o câncer de ovário. Diversos derivados quinônicos são substâncias que exibem uma série de atividades farmacológicas podendo se destacar as atividades tripanocida, antitumoral, antibacteriana, antifúngica, leishmanicida, antimicrobiana, dentre outras. Por exemplo, a doxorubicina é uma quinona utilizada no tratamento de diversas neoplasias, como cânceres de mama, endométrio, ovário, testículo, tireoide, estômago, bexiga, pulmão. É um dos fármacos antineoplásicos de maior importância na atualidade. Este trabalho tem por objetivo a síntese de novos conjugados contendo os núcleos 4-quinolônico e 1,4-naftoquinônico em suas estruturas para avaliação da sua atividade antitumoral.

## Resultados e Discussão

Sua síntese foi planejada via reação de acoplamento entre diferentes aminoquinolonocarboxamidas, previamente sintetizadas, substâncias estas inéditas, e a 1,4-naftoquinona, sob catálise de ácido de Lewis.

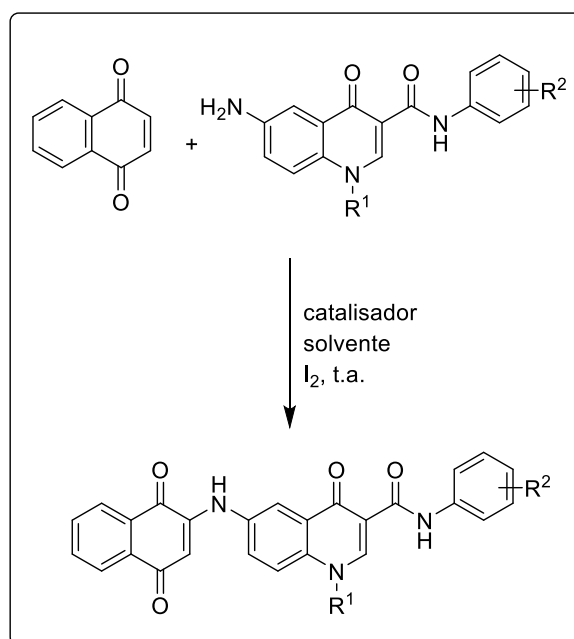


Figura 1. Esquema de acoplamento reacional.

## Conclusões

Foram obtidos sete novos conjugados e suas estruturas foram caracterizadas por métodos físicos de análise (IV, RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C). Estas substâncias estão em fase de avaliação da atividade antineoplásica contra diferentes linhagens de células tumorais.

## Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001; CNPq; PPGQ-UFF; PROAP-UFF; UFF-PROAES.

<sup>1</sup> INCA. Disponível em: . (Acessado em: 30 de maio de 2019).

<sup>2</sup> Qiu, H.-Y. et al., *Chemical Biology Drug Design*, **2017**, p. 1-10.

<sup>3</sup> Nijenhuis, C. M. et al., *Investigational New Drugs*, **2017**, v. 35, p. 478-490.

<sup>4</sup> Hawtin, R. E. et al., *Novel Topoisomerase II Poison*, **2010**, v.5, p.1.