

Desenvolvimento de uma metodologia sintética one-pot para obtenção de derivados 4-oxoquinolinocarboxâmicos

Joice Cristina de Oliveira Andrade (PG),^{1*} Thiago Mota do Vale (PG),¹ Pedro Netto Batalha (PQ),¹ Anna Claudia Cunha (PQ),¹ Maria Cecília Bastos Vieira de Souza (PQ),¹ Fernanda da Costa Santos Boechat (PQ).¹

¹Universidade Federal Fluminense, Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica - Outeiro de São João Batista, s/nº, Niterói / RJ, 24020-141

joicecristina@id.uff.br

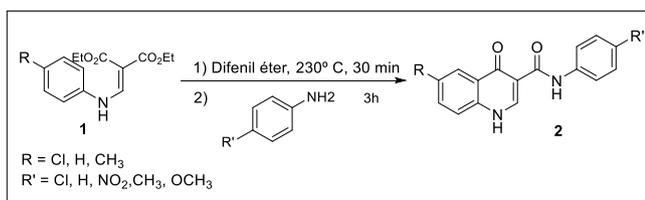
Palavras Chave: Quinolonicarboxamida, Quinolona, One-pot, Síntese

Introdução

As 4-oxoquinolinocarboxamidas são substâncias orgânicas, derivadas das 4-oxoquinolinas, muito utilizadas na química medicinal. Por possuírem ampla associação a atividades biológicas diversas, o grupo funcional carboxamida tornou-se foco de inúmeros estudos, o que corrobora com a sua presença na estrutura de 25% dos medicamentos produzidos¹. Dessa forma, a introdução do grupo carboxamida ao arcabouço estrutural dos derivados das 4-oxoquinolinas é uma importante metodologia para o desenvolvimento de novas substâncias com atividades biológicas. É descrita na literatura a obtenção das 4-oxoquinolinocarboxamidas em duas etapas, onde a primeira consiste na síntese da 4-oxoquinolinas a partir da metodologia de Gould Jacobs, utilizando-se diferentes anilinoacrilatos, seguida da reação de substituição nucleofílica à carbonila destes derivados 4-oxoquinolínicos. Esta metodologia apresenta rendimentos globais que variam de 37 a 83%, utilizando em média 20 ml de solvente para cada grama de carboxamida formada.² Com isso, o objetivo deste trabalho consiste no desenvolvimento de uma nova metodologia sintética para a obtenção de derivados 3-carboxamida-4-oxoquinolínicos, em um único pote reacional, a partir de diferentes anilinoacrilatos sem a necessidade de isolar o intermediário 4-oxoquinolínico obtido na primeira etapa do procedimento.

Resultados e Discussão

A metodologia sintética one-pot proposta é descrita no esquema 1.



Esquema 1: Metodologia One-pot para a síntese das 4-oxoquinolinocarboxamidas

A partir da metodologia proposta no esquema 1, foram obtidos 15 derivados **2**, a partir dos anilinoacrilatos **1**, com rendimentos entre 43 e 75%. Todos os métodos físicos de análise foram utilizados para a caracterização das substâncias obtidas.

Conclusões

Com os rendimentos próximos aos rendimentos globais relatados, a reação se mostrou viável e reprodutiva. Além disso, a nova metodologia sintética apresentou uma economia significativa (50% na redução do volume de solvente utilizado), o que evidencia a importância desta metodologia.

Agradecimentos

CNPq, FAPERJ, CAPES

¹ MONTALBETTI, C. A. G. N.; FALQUE, V. Amide bond formation and peptide coupling. *Tetrahedron* 61, 10827–10852, 2005.

² FOREZI, L.S.M., et al. Synthesis, Cytotoxicity and Mechanistic Evaluation of 4-Oxoquinoline-3-carboxamide Derivatives: Finding New Potential Anticancer Drugs. *Molecules*, 2014, 19, 6651-6670.