

Síntese de novos derivados de 4-quinolono-3-acilidrazônicos como novos candidatos a agentes anti-HIV.

Alan I. Ribeiro (IC),¹ Guilherme C. Valles (IC),¹ Amanda R. P. Costa (PG),¹ Fernanda da C. S. Boechat (PQ),¹ Maria C. B. V. de Souza (PQ),¹ Pedro N. Batalha (PQ)^{1*}

¹ Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Niterói, Brasil
*e-mail: pedrobatalha@id.uff.br

Palavras Chave: acylhydrazone, HIV, 4-quinolono, heterocycles

Introdução

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é um retrovírus associado com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), uma doença caracterizada pela perda progressiva da imunidade e, conseqüentemente, pelo aparecimento de diversas infecções oportunistas. Embora existam fármacos disponíveis na clínica para o manejo farmacológico das infecções pelo HIV, a busca por novos agentes antirretrovirais é importante, uma vez que o surgimento de resistência viral a estes medicamentos pode prejudicar os tratamentos disponíveis, a longo prazo. Nosso grupo de pesquisas demonstrou o potencial anti-HIV-1 de uma série de derivados 4-oxoquinolínicos contendo o grupo acilidrazona em sua estrutura (1-3) (Figura 1), o que justifica o interesse na otimização destas estruturas para a obtenção de substâncias com perfil antiviral mais eficiente.¹

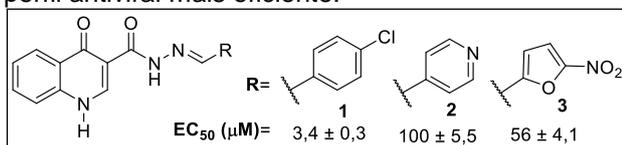


Figura 1. 4-oxoquinolínicas-3-acilidrazonas com perfil anti-HIV-1 (1, 2 e 3).

Nesse trabalho, uma nova série de derivados 4-quinolono-3-acilidrazônicos foi planejada a partir de modificações estruturais nos protótipos anti-HIV-1, previamente descritos. Assim, a presença de grupos carboxilato/salicilato, ligado ao núcleo 4-quinolônico, fornecerá sítios ionizáveis ou capazes de formar ligações de hidrogênio com alvos farmacológicos virais e diferentes grupamentos ligados à porção acilidrazônica, capazes de exercer diferentes efeitos eletrônicos, permitirá avaliar a influência destas características no perfil farmacodinâmico destas substâncias no futuro.

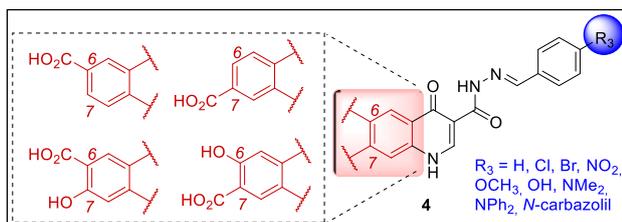


Figura 2. Substâncias planejadas neste trabalho.

Os ácidos aminobenzóicos (5a,b) a uma reação de condensação com etoximetilnomalonato de dietila (EMME) seguida de ciclização térmica, para formação dos intermediários ácidos 4-quinolono-carboxílicos 6a,b. Na sequência, estas substâncias foram reagidas com monidrato de hidrazina, seguido de acidificação do meio reacional e adição de diferentes aldeídos aromáticos (7a-c), em uma estratégia *one-pot* (Esquema 1).

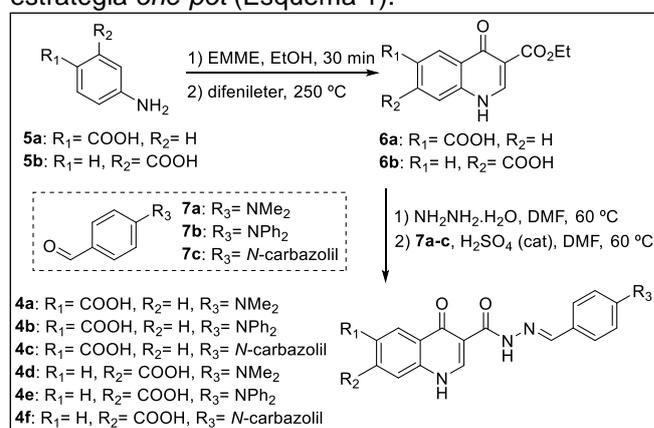


Figura 3. Rota sintética para obtenção das acilidrazonas 4-quinolônicas (4a-f).

Até o momento, seis substâncias foram sintetizadas com sucesso através da rota sintética proposta e tiveram suas estruturas confirmadas por técnicas espectroscópicas de análise, nomeadamente, espectroscopia na região do infravermelho (IV), espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN de 1H) e Espectrometria de Massas (EM). Como perspectiva, as demais substâncias planejadas serão sintetizadas através desta estratégia. Após a completa caracterização estrutural destas substâncias, elas serão avaliadas frente ao seu perfil anti-HIV-1 pelo grupo de pesquisas coordenado pela Prof.^a Dr.^a Izabel C. P. N. Paixão (Instituto de Biologia – UFF).

Agradecimentos

CNPq, FAPERJ, PPGQ-UFF, PROAP-UFF, CNPq - PIBIC, CAPES (Finance Code 001).

¹ YONEDA, J. D.; et al, *Journal of Molecular Structure*, **2014**, 1074, 263-270.

Resultados e Discussão