

Investigação das propriedades fotofísicas de 3-acil-6-amino-4-quinolonas e seu uso como sensor de prótons

Amanda R. P. Costa (PG),¹ Karine N. de Andrade (PG),¹ Micaeli L. S. Moreira (IC),² Vanessa G. Oliveira (PQ),³ José W. M. Carneiro (PQ),¹ Fernanda da C. S. Boechat (PQ),¹ Maria C. B. V. de Souza (PQ),¹ Rodolfo G. Fiorot (PQ),¹ Rodolfo I. Teixeira (PQ),⁴ Nanci C. de Lucas (PQ),² Pedro N. Batalha (PQ)^{1*}.

*pedrobatalha@id.uff.br

1) Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Niterói, Brasil

2) Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

3) Instituto Nacional de Infectologia, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro

4) School of Chemistry, University of Nottingham, University Park, Nottingham, United Kingdom

Palavras Chave: Aminoquinolona, sensores de fluorescência, sensores de prótons, ligação de hidrogênio

Introdução

Substâncias derivadas das 4-quinolonas são extensivamente estudadas em Química-Medicinal para o desenvolvimento de novos candidatos a fármacos aplicáveis ao tratamento de diversas patologias. No entanto, estudos envolvendo sua aplicação como sensores fluorescentes recebem pouco destaque na literatura científica. Neste contexto, a síntese e os dados iniciais de caracterização fotofísica de três derivados de 3-acil-6-amino-4-quinolonas (**1**, **2** e **4**) (Figura 1) e de seu análogo estrutural sem o grupamento amino na posição C-6 do núcleo quinolônico (**3**) foram descritos na 45ª Reunião Anual da SBQ, em 2022.

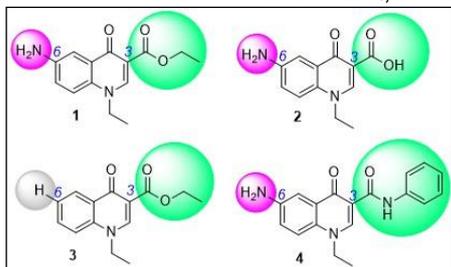


Figura 1. 3-acil-6-amino-4-quinolonas (**1**, **2** e **4**) e o análogo estrutural sem o grupamento amino (**3**).

O presente trabalho descreve a continuação deste projeto, incluindo estudos fotofísicos adicionais e uma investigação teórica por cálculos computacionais das propriedades experimentalmente observadas.

Resultados e Discussão

As propriedades fotofísicas dos derivados **1-4** foram exploradas em acetonitrila e diclorometano. Estas substâncias, não exibiram solvatocromismo significativo, no entanto, na presença de ácido trifluoracético (TFA), observou-se uma mudança no perfil fotofísico para as 6-amino-4-quinolonas, podendo-se destacar a alteração no perfil emissivo do derivado éster (**1**), com deslocamento batocrômico, de 416 nm para 502 nm (Figura 2), e um aumento considerável em seu rendimento quântico de fluorescência, de $\Phi_f = 0,09$ para 0,43.

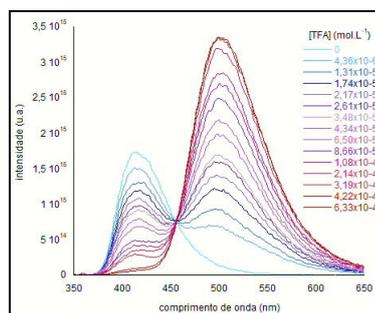
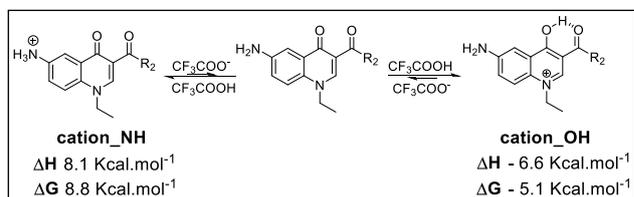


Figura 2. Deslocamento batocrômico do derivado **1** frente à adição de TFA.

Estudos teóricos permitiram construir uma proposta robusta acerca dos equilíbrios de protonação. Em meio ácido a protonação na carbonila em C-4 do núcleo quinolônico ocorre de forma termodinamicamente favorável, ao contrário da protonação no grupamento amino em C-6, exergônico em 8,8 Kcal.mol⁻¹. A protonação na carbonila acarreta no estabelecimento de uma ligação de hidrogênio intramolecular que contribui entalpicamente para a diminuição da energia livre de Gibbs bem como contribui para uma maior rigidez molecular que favorece o processo de desativação por fluorescência após excitação eletrônica, podendo-se explicar o aumento considerável no rendimento quântico observado na



presença de TFA.

Figura 3. Equilíbrios de protonação do derivado **1**.

Conclusões

Os resultados obtidos com este trabalho corroboram para a aplicação de derivados de 4-quinolonas como sensores ópticos de prótons.

Agradecimentos

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