

# Planejamento e síntese de novos heterociclos contendo os sistemas benzotiazólico e azetidín-2-ona com potencial atividade antitumoral

Isabela P. de Oliveira (IC), Thatyana R. A. Vasconcelos (PQ)\*

Universidade Federal Fluminense

\*e-mail: thatyanavasconcelos@id.uff.br

Palavras Chave: benzotiazóis, azetidín-2-onas.

## Introdução

Os heterociclos representam uma classe de substâncias que desperta grande interesse sintético devido a sua ocorrência em produtos naturais e na composição de moléculas farmacologicamente ativas, sendo em sua maioria utilizadas como medicamentos.<sup>1,2</sup> Especialmente, os sistemas benzotiazólico e azetidín-2-ona são heterociclos reconhecidos por suas importantes atividades biológicas, incluindo antitumoral.<sup>3,4</sup> Dentro deste contexto e, considerando-se a necessidade do desenvolvimento de substâncias mais efetivas e mais seguras para o tratamento do câncer, este trabalho propõe a síntese e a caracterização de uma série de substâncias inéditas contendo os núcleos benzotiazólico e azetidín-2-ona ( $\beta$ -lactâmico) com potencial atividade antitumoral, baseado em moléculas bioativas reportadas na literatura, e em resultados obtidos anteriormente pelo nosso grupo de pesquisas.<sup>5</sup>

## Resultados e Discussão

A primeira etapa consistiu na obtenção das hidrazonas **3a-i**, sendo **3g** inédita, a partir da reação entre o 2-hidrazinobenzotiazol (**1**) e benzaldeídos substituídos (**2a-i**) em etanol à temperatura ambiente. Os derivados contendo o núcleo azetidín-2-ona (**5a-i**) serão obtidos a partir de reações entre as hidrazonas **3a-i** e cloreto de acetoxiacetil (**4**) na presença de trietilamina e diclorometano como solvente à temperatura ambiente<sup>6</sup> (Figura 1). Todas as reações foram acompanhadas por cromatografia em camada delgada (CCD) e as substâncias sintetizadas foram caracterizadas por ponto de fusão, espectroscopia na região do Infravermelho (IV) e por ressonância magnética nuclear (RMN de <sup>1</sup>H).

Foi realizado também um estudo comparativo, envolvendo o uso do ultrassom (US), para a síntese das hidrazonas **3c** e **3g**. Neste, foram feitas duas reações para cada hidrazona proposta, uma com a metodologia convencional descrita anteriormente, e outra com o uso de Ultrassom. Ambas as reações no US ocorreram em um tempo menor. Infere-se que a utilização do ultrassom é um método mais sustentável, pois minimiza o consumo de energia e

otimiza a reação, corroborando com os fundamentos da Química Verde.

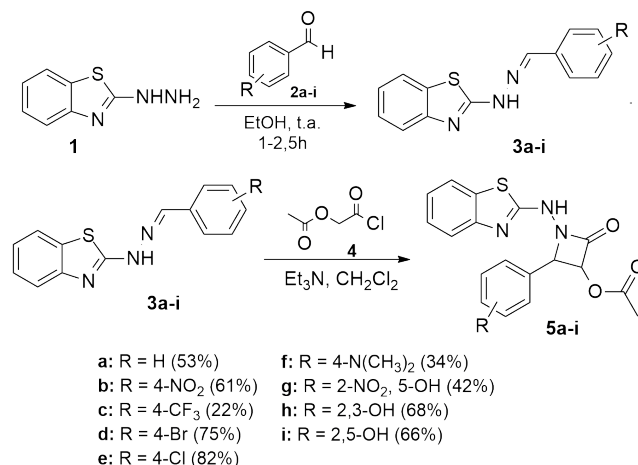


Figura 1. Rota sintética para obtenção dos heterociclos **5a-i**.

## Conclusões

Neste trabalho foram sintetizadas e devidamente caracterizadas todas as hidrazonas propostas, com rendimentos satisfatórios, sendo uma inédita. Estas substâncias foram obtidas através de reações de simples execução. O uso do Ultrassom foi empregado com sucesso, tornando a reação mais sustentável ambientalmente. Pretende-se também empregar o US na segunda etapa do trabalho, que consiste nas reações para o fechamento do anel azetidín-2-ona.

## Agradecimentos

Agradecimentos: UFF, FAPERJ, CNPQ, CAPES.

<sup>1</sup> Balaban, A.T.; Oniciu, D. C.; Katritzky, A. R. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2777.

<sup>2</sup> Jampilek, J. *Molecules* **2019**, *24*, 3839.

<sup>3</sup> Pathak, N.; Rath, E.; Kumar, N. et al. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2020**, *20*, 12.

<sup>4</sup> Kuhn, D.; Coates, C.; Daniel, K. et al. *Front. Biosci.*, **2004**, *9*, 2605.

<sup>5</sup> Mesquita, F. P.; Pinto, L. C.; Soares, B. M. et al. *Chem. Biol. Interact.* **2018**, *294*, 118.

<sup>6</sup> Tripodi, F.; Pagliarin, R.; Fumagalli, G. et al. *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 2112.