

# Síntese de 7-amilamino-isoquinolina-5,8-dionas como precursores sintéticos de uma nova classe aza-quinonas com potencial atividade anti-câncer

Vinícius Rangel Campos (PG)<sup>1</sup>, Flaviana R. Fintelman Dias (PG)<sup>1</sup>, Vitor G. Leite Keller (IC)<sup>1</sup>, Maria Cecília B. Vieira de Souza (PQ)<sup>1</sup>, Vitor Francisco Ferreira (PQ)<sup>1</sup>, Anna Claudia Cunha (PQ)<sup>1\*</sup>

E-mail: [annac@vm.uff.br](mailto:annac@vm.uff.br)

<sup>1</sup>Universidade Federal Fluminense, Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, Campus do Valonguinho, CEG, 24020-141, Niterói, RJ

Palavras Chave: *aminoquinonas, bromoquinonas e anticancerígenos*

## Introdução

A diversidade estrutural de muitas quinonas naturais e sintéticas, associada às suas importâncias biológicas, tem despertado nas últimas décadas grande interesse da comunidade científica.

Por exemplo, na área da quimioterapia do câncer, destacam-se as quinonas de origem natural daunorrubina, isolada da espécie *S. coeruleorubidus*, a doxorrubina, também conhecida como adriamicina, isolada da espécie *S. peucedonicus*, e os seus análogos semi-sintéticos idarrubina e epirrubina como exemplos de fármacos usados no tratamento do câncer.<sup>1</sup>

## Objetivos

Neste projeto apresentamos a síntese das isoquinolina-5,8-dionas **1a-c** e dos novos compostos bromados **2a-c**, contendo diferentes aminas aromáticas ligadas na posição C-7 do anel quinonoídico.



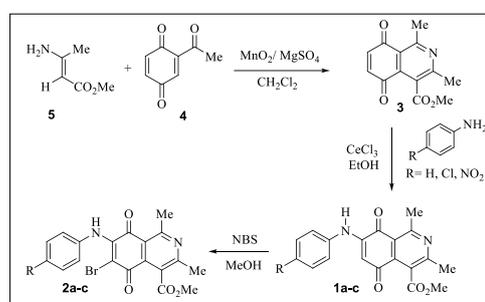
Esquema 1: Estratègia de síntese das isoquinolina-5,8-dionas **1a-c** e **2a-c**.

## Resultados e Discussão

A síntese dos compostos alvo **2a-c** envolveu inicialmente a obtenção da isoquinolina-5,8-diona (**3**) através da reação entre a 1,4-benzoquinona (**4**) e o 3-aminocrotonato **5** na presença de  $MnO_2$  e  $MgSO_4$ .

Uma vez obtida, a isoquinolina-5,8-diona (**3**) foi submetida à reação com aminas aromáticas na presença do  $CeCl_3 \cdot H_2O$ . Posteriormente, a reação de bromação de **1a-c** com N-bromossuccinimida

(NBS) em meio de metanol levou à formação dos produtos bromados correspondentes **2a-c** com bons rendimentos (Esquema 2).



Esquema 2: Síntese das arilamino-quinonas **1a-c** e dos produtos bromados correspondentes **2a-c**.

As substâncias **1a-c** e **2a-c** tiveram as suas estruturas caracterizadas por métodos espectroscópicos, tais como infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear de  $^1H$  e de  $^{13}C$ .

## Conclusão

O método visando à preparação das aminoquinonas **1a-c** e dos seus derivados bromados **2a-c** se mostrou eficiente, levando aos produtos desejados com bons rendimentos.

A próxima etapa do trabalho consiste na expansão dessa série e a transformação química das aminoquinonas **1a-c** e **2a-c** em aza-compostos com potencial atividade anticancerígena.

## Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPERJ-PRONEX e Programa de PG em Química da UFF.

<sup>1</sup> Campos, V. R.; Santos, E. A.; Ferreira, V. F.; Montenegro, R. C.; Souza, M. C. B. V.; Costa-Lotufo, L. V.; Moraes, M. O.; Regufe, A. K. P.; Jordão, A. K.; Pinto, A. C.; Resende, J. A. L. C.; Cunha, A. C., *RSC Adv.*, **2012**, 2, 11438.

<sup>2</sup> Valderrama, J.A.; González, M.F.; Pessoa-Mahana, D.; Tapia, R.A.; Fillion, H.; Pautet, F.; Rodríguez, J.A.; Theoduloz, C.; Schmeda-Hirschmann, G., *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, 14, 5003.