Síntese de Novos Derivados Quinolônicos Contendo Substituintes Triazólicos

Cecília S. Riscado (PG), Isakelly P. Marques (PG), Letícia V. Faro (IC), Anna Claudia Cunha (PQ), Vitor Francisco Ferreira (PQ), Maria Cecília B. V. de Souza (PQ)*

***e-mail: gqocica@vm.uff**

Universidade Federal Fluminense

Departamento de Química Orgânica - Instituto de Química – CEG

Outeiro de São João Batista-s/n° - Valonguinho - 24020-150 - Niterói - RJ

Palavras Chave: *quinolonas, triazóis, antivirais.*

Introdução

O núcleo 1,2,3 triazol e seus derivados ganharam atenção considerável nas últimas décadas devido ao seu valor quimioterapêutico.[1] Vários 1,2,3 triazóis são potentes antimicrobianos[2] e antivirais[3].

É incontestável ainda a importância dos derivados quinolônicos, tanto como antibacterianos, quanto como antivirais[4,5,6], estas últimas propriedades mais divulgadas a partir dos últimos sete anos. Dando continuidade a trabalhos do nosso grupo que visam a obtenção de novos compostos quinolônicos com potencial atividade antiviral, estamos relatando nossas pesquisas relacionadas à síntese de quinolonas contendo substituintes triazólicos.

Resultados e Discussão

Neste trabalho foi empregada a metodologia de construção do anel triazólico a partir de aminoanilinoacrilatos de etila (**2**), os quais foram obtidos por hidrogenação, sob catálise de Pd/C, a 3,0 atm, dos nitrocompostos correspondentes **1**. A reação destes aminoanilinoacrilatos **2** com diazomalonaldeído (**3**), produziu os acrilatos triazólicos inéditos **4**, que tiveram suas estruturas determinadas por espectroscopia de RMN de ^{1}H e de ^{13}C. Estas substâncias, de pontos de fusão 176-178ºC e 80-82ºC, respectivamente, foram obtidas com rendimentos iguais a 90% e 73%, também respectivamente. Nos espectros de RMN de ^{1}H destes compostos podem ser destacados: o sinal singleto correspondente ao hidrogênio aldeídico em 10,22 ppm para o derivado *p*-substituído e em 10,23 ppm no caso do produto *m*-substituído; o dubleto correspondente ao hidrogênio beta-carbonílico, em 8,52ppm (*para*) e em 8,51ppm (*meta*).

O α-carbetoxi-β-(4-formil-[1,2,3]triazolil-1) anilino foi submetido a reação de ciclização térmica em Dowtherm A® resultando na quinolona **5**, em 44% de rendimento (não otimizado), que se constitui no primeiro exemplo de quinolonas contendo o anel triazólico ligado a sistema aromático. Sua estrutura foi confirmada por dados espectroscópicos de RMN de ^{1}H.

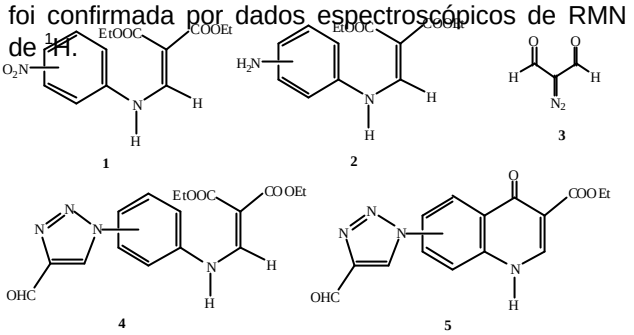

Figura 1.

Conclusões

Neste trabalho foram obtidos dois acrilatos triazólicos e uma quinolona triazólica inéditos, estabelecendo-se metodologia adequada para a obtenção de novos derivados quinolônicos contendo substituintes triazólicos, na qual se faz a construção do núcleo triazólico via reação entre um composto diazodicarbonilado e um derivado aminoanilinoacrilato conveniente. As quinolonas com substituintes triazólicos são substâncias com potencial atividade biológica e assim o estabelecimento desta metodologia consiste em um resultado altamente promissor uma vez que se variando as anilinas e os tipos de compostos diazodicarbonilados empregados pode-se obter quinolonas contendo diferentes substituintes no anel benzênico bem como no núcleo triazólico. Quanto a estas novas quinolonas então obtidas, podem ser transformadas em novos derivados realizando-se outras reações como, por exemplo, N-alquilações, transformações sobre o grupo carboxietila em C3, reações de obtenção de ribo ou aciclonucleosídeos correspondentes.

Agradecimentos

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

[1] Holla, B. S., et al, *Eur. J. Med. Chem.* **2005**.

[2] Sherement, E. A., et al, *Russ. J. Org. Chem*. **2004**, 40, 594-595.

[3] Diana, G. D., Nitz, J.J., EP 566199 **1993**.
[4] Baba, M., et al, *Molec. Pharm.* **1998**, 53, 6, 1097-1103.
[5] Stevens, M., et al, *J. Antim. Chem.* **2005**, 56, 5, 847-855.
[6] Richter, S. N., et al, *Bioinorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, 15, 4247-4251.