

Síntese de Novos Derivados dos Sistemas Benzotiazólico e Pirazoloquinolínico com Potencial Atividade Farmacológica.

Elisa Carvalho Azevedo (IC), Raísa da Rocha Reis (IC), Antônio Francisco Nogueira (IC), Maria Cecília Bastos Vieira de Souza (PQ), Thatyana Rocha Alves Vasconcelos (PQ)*.

*ggothatyana@vm.uff.br

Universidade Federal Fluminense - Instituto de Química - Departamento de Química Orgânica - Outeiro de São João Batista, s/n, 24210-141, Niterói, RJ, Brasil.

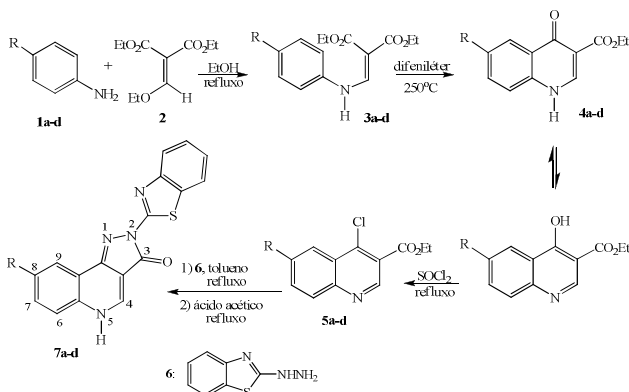
Palavras Chave: síntese, derivados, benzotiazóis, pirazoloquinolinas, atividade biológica.

Introdução

Derivados do sistema benzotiazólico representam um importante papel no campo de planejamento de novos fármacos, pois este núcleo heterocíclico encontra-se presente em uma variedade de compostos sintetizados e que vêm apresentando propriedades biológicas interessantes, como por exemplo, antimicrobiana, antitumoral, antihelmíntica, antileishmania, anticonvulsivante e antiinflamatória.^{1,2} Com relação ao núcleo pirazoloquinolínico, relatos na literatura indicam o interesse sintético por esta classe de compostos como potenciais antitumorais³ e antivirais⁴. Portanto, nosso objetivo neste trabalho é a síntese de novas moléculas derivadas destes sistemas e posterior avaliação da atividade antitumoral e tuberculostática.

Resultados e Discussão

Foram sintetizados uma série de quatro derivados do tipo 2-(benzo[d]tiazol-2-il)-2H-pirazolo[4,3-c]quinolin-3(5H)-ona (**7a-d**) com rendimentos satisfatórios. Inicialmente os intermediários acrilatos do tipo **3** foram obtidos a partir de reações de condensação entre anilinas devidamente substituídas e etoximetilnomalonato de dietila. Após reações de ciclização térmica seguida de cloração, os derivados do tipo **5** foram obtidos.



Esquema 1. Rota sintética para a síntese dos derivados **7a-d**.

Reações entre os derivados clorados **5a-d** e 2-hidrazinobenzotiazol **6** levaram à obtenção dos novos compostos **7a-d** (Esquema 1). Todas as substâncias sintetizadas tiveram seus pontos de fusão determinados e suas estruturas foram confirmadas por dados espectroscópicos (IV, RMN de ¹H e RMN de ¹³C).

Tabela 1. Identificação dos novos derivados sintetizados, respectivos rendimentos e pontos de fusão.

	R	Rend. (%)	PF(°C)
7a	CH ₃	67	> 300
7b	OCH ₃	65	> 300
7c	NO ₂	60	> 300
7d	Br	63	> 300

As substâncias **7a-d** estão sendo atualmente testadas frente ao *Mycobacterium tuberculosis* para avaliação de possível atividade contra a tuberculose, no Instituto de Pesquisas Clínicas - IPEC/FIOCRUZ, sob a supervisão da Dr.^a Maria Cristina S. Lourenço e também frente a células antitumorais para detecção de atividade anticancerígena, na Universidade Federal do Ceará sob a supervisão da Dr.^a Raquel C. Montenegro.

Conclusões

Através de um rota sintética viável e reprodutiva foram sintetizados quatro novos derivados em rendimentos satisfatórios. Estudos para detecção de atividade antituberculose e antitumoral encontram-se em andamento.

Agradecimentos

FAPERJ, CNPq-PIBIC, FIOCRUZ, UFC.

¹ Rana, A.; Siddiqui, N.; Khan, S. A. *Indian J. Pharm. Sci.* **2007**, 69, 10.

² Vicini, P.; Geronikaki, A.; Incerti, M.; et al. *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, 11, 4785.

³ Wentland, M. P.; Aldous, S. C.; Gruett, M. D.; et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1995**, 5, 405.

⁴ Oliveira, M. R. P.; Vasconcelos, T. R. A.; Pinto A. C.; et al. *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids* **2004**, 23, 735.