

# Síntese de Novos Heterociclos Derivados dos Sistemas Quinolônico e 1,3-Tiazolidin-4-ona com Potencial Atividade Biológica

Felipe Amaral Guimarães (IC)<sup>1</sup>, Victor Facchinetti Luz (PG)<sup>1,2</sup>, Claudia Regina Brandão Gomes (PQ)<sup>2</sup>, Thatyana Rocha Alves Vasconcelos (PQ)<sup>1,\*</sup>

\*ggothatyana@vm.uff.br

1. Universidade Federal Fluminense - Instituto de Química - RJ

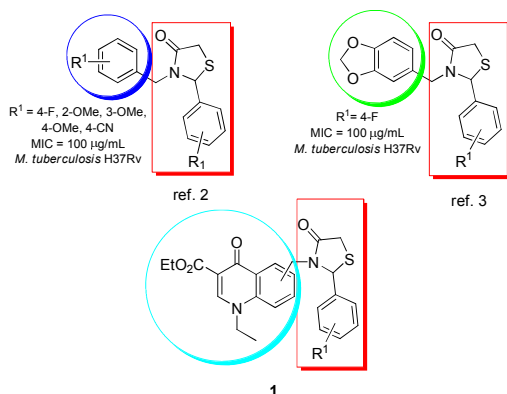
2. Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos, Farmanguinhos - RJ

Palavras Chave: Tuberculose, Câncer, Quinolona, 1,3-Tiazolidin-4-ona.

## Introdução

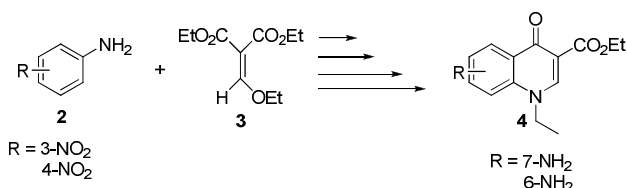
Os heterociclos compõem uma classe de substâncias que desperta grande interesse sintético devido à sua ocorrência em produtos naturais e na composição de moléculas farmacologicamente ativas. Dentre os diversos sistemas heterocíclicos existentes, destacam-se as quinolonas e as tiazolidinonas, amplamente descritas na literatura por suas propriedades biológicas importantes, como por exemplo, antimicrobiana, antitumoral e antiviral.<sup>1</sup>

Dentro deste contexto, e dando continuidade ao trabalho desenvolvido por nosso grupo de pesquisa<sup>2,3</sup>, temos como objetivo a síntese de novos heterociclos do tipo **1** contendo os sistemas quinolônico e tiazolidinônico para posterior avaliação de suas atividades antitumorais e tuberculostáticas.



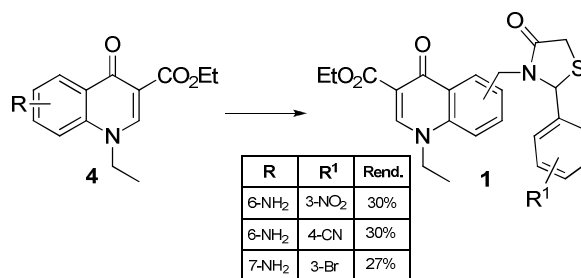
## Resultados e Discussão

As aminoquinolonas **4** foram sintetizadas através da metodologia de Gould-Jacobs<sup>4</sup> para obtenção de quinolonas, seguida de reação de *N*-alquilação com brometo de etila e hidrogenação catalítica em suporte de Pd/C 10% (Esquema 1).



Esquema 1. Síntese dos intermediários **4**

As tiazolidinonas **1** propostas foram obtidas a partir da reação entre um equivalente do intermediário **4**, um equivalente do benzaldeído correspondente e três equivalentes de ácido mercaptoacético com rendimentos entre 27 e 30% para essa etapa (Esquema 2) e rendimentos globais entre 17 e 20%.



Esquema 2. Síntese das tiazolidinonas **1**

As tiazolidinonas sintetizadas foram purificadas através de recristalização em éter etílico/acetato de etila (9:1). Todas as substâncias sintetizadas foram caracterizadas por RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C estando em total acordo com as estruturas propostas.

## Conclusões

Até o presente momento foram obtidas três das substâncias inéditas propostas. A síntese de outros derivados tiazolidinônicos encontra-se em andamento. Todas as moléculas inéditas serão avaliadas quanto a sua atividade biológica frente a cepas de *M. tuberculosis* e frente a diversas linhagens de células cancerígenas.

## Agradecimentos

UFF, FAPERJ, CAPES, FARMANGUINHOS

<sup>1</sup>Katritzky, A. R.; Tetrahedron, **1995**, 52 (9), xiii.

<sup>2</sup>Cunico, W.; Capri, L.R.; Gomes, C.R.B.; Sizilio, R.H.; Wardell, S.M.S.V. Synthesis, 2006, 20, 3405.

<sup>3</sup>Gomes, C.R.B.; Moreth, M.; Facchinetti, V.; de Souza, M.V.N.; Vellasco Júnior, W.T.; Lourenço, M.C.S.; Cunico, W. Lett. Drug. Des. Discov., 2010, 7, 353.

<sup>4</sup>Gould, R., Jr.; Jacobs, W. A. J. Am. Chem. Soc. 1939, 61, 2890.