

# Síntese de Novos Ribonucleosídeos Quinolônicos Contendo Substituintes Carboxamida na Posição C3 do Núcleo Quinolônico: Potenciais Antivirais

Nathalia M. C. Tolentino<sup>1</sup> (PG) \*, Luana S. M. Forezi<sup>1</sup> (PG), Anna C. Cunha<sup>1</sup> (PQ), Vitor F. Ferreira<sup>1</sup> (PQ), Fernanda C. S. Boechat<sup>1</sup> (PQ), Maria Cecília B. V. de Souza<sup>1</sup> (PQ)

\*nathy\_tolentino@hotmail.com

1. Universidade Federal Fluminense, Departamento de Química Orgânica - Instituto de Química - CEG

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

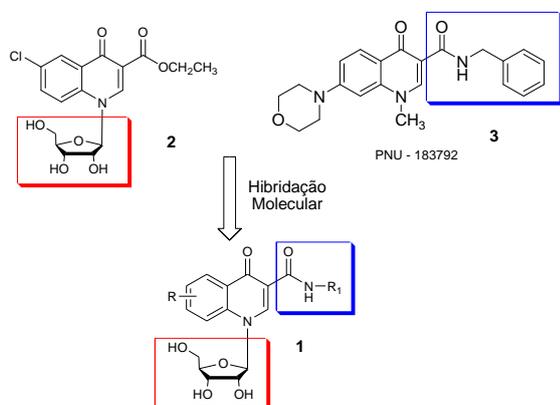
Palavras-chave: Quinolonas, nucleosídeos, antivirais

## Introdução

As quinolonas são substâncias muito conhecidas por seu perfil antibiótico, porém apresentam diversas outras atividades biológicas descritas na literatura, como por exemplo antiviral.<sup>1</sup>

Estudos têm sido realizados com o objetivo de projetar novos derivados quinolônicos com melhor espectro de ação antiviral. Neste sentido, são realizadas modificações estruturais que passam em geral por alterações de substituintes em diferentes posições do núcleo quinolônico.

Este trabalho relata a síntese de novos ribonucleosídeos quinolônicos do tipo **1** que contém como substituinte no carbono C-3 do núcleo quinolônico grupo carboxamida (**Figura 1**).



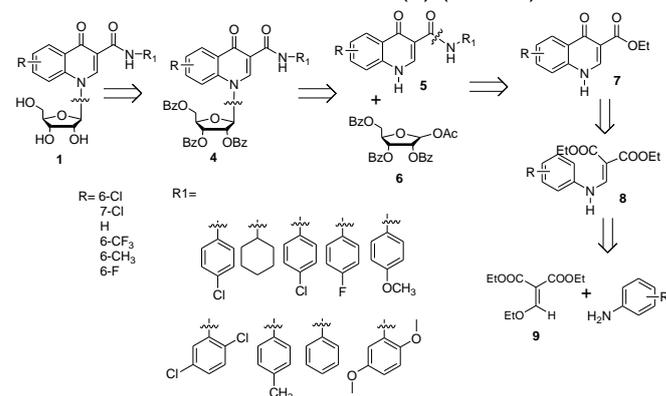
**Figura 1:** Hibridização molecular para obtenção dos derivados tipo **1**.

Estes compostos foram desenhados explorando-se a estratégia de hibridação molecular entre o ribonucleosídeo quinolônico **2** desenvolvido em trabalhos anteriores do nosso grupo de pesquisa, possuidor de atividades anti-HSV-1<sup>2</sup> e anti-HIV-1<sup>2</sup>, e o protótipo **3** (PNU-9137), uma quinolonocarboxamida que apresenta atividade antierpética. (**Figura 1**).

## Resultados e Discussão

Para a síntese dos ribonucleosídeos **1** foi feita prévia siliilação das quinolonocarboxamidas **5** com O-bis(trimetilsilil)trifluoroacetamida (BSTFA), seguida de reação de acoplamento com o carboidrato peracilado **6**, utilizando-se trimetilsililtrifluorometanossulfonato (TMSO-Tf) como catalisador.

Os nucleosídeos protegidos **4** foram em seguida submetidos a reação de desproteção das hidroxilas reagindo-se com solução etanólica de carbonato de sódio. Os ribonucleosídeos **1** foram obtidos puros em bons rendimentos (78-86%). As carboxamidas **5**, por sua vez, foram obtidas via substituição nucleofílica à carbonila do grupo éster das quinolonas do tipo **7** utilizando-se como nucleófilo diferentes aminas. As quinolonas **7** resultaram da reação de ciclização térmica dos anilinoacrilatos de etila **8**, obtidos pela condensação entre anilinas adequadas e etoximetilnomalonato de dietila (**9**) (EMME).



**Esquema 1.** Esquema retrosintético de obtenção dos ribonucleosídeos do tipo **1**.

## Conclusões

A metodologia utilizada para obtenção dos ribonucleosídeos quinolônicos inéditos do tipo **1** mostrou-se bastante eficiente. As estruturas de todos os compostos foram devidamente caracterizadas por espectroscopia na região do infravermelho e por ressonância magnética nuclear de hidrogênio e de carbono 13 em 1D e 2D. Estas substâncias encontram-se sob avaliação atividade anti-HIV-1.

## Agradecimentos

CAPES, CNPq, CNPq-PIBIC, FAPERJ e UFF

<sup>1</sup>Santos, F. C.; Abreu, P.; Castro, H. C.; Paixão, I. C. P. P.; et. al. Bioorganic & Medicinal Chemistry **2009**, *17*, 5476.

<sup>2</sup>Canuto, C.V.B.S.; Gomes, C.R.B.; Marques, I.P.; ET.al. Letters in Drug Design & Discovery, **2007**, *4*,6.