

## Síntese de Novos Ribonucleosídeos Quinolônicos Contendo Substituintes Acil-hidrazônicos no Carbono C-3

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

\*luanaforezi@hotmail.com

<sup>1</sup>Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Outeiro de São João Batista, s/n, 24020-141 Niterói – RJ

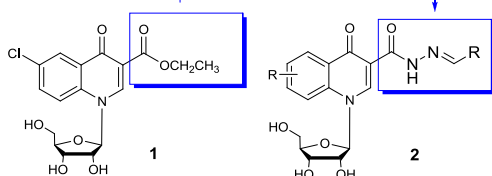
Palavras Chave: Nucleosídeos, Acil-hidrazidas, Acil-hidrazonas.

### Introdução

As quinolonas, que vêm sendo um dos objetivos de estudos de nosso grupo de pesquisas, são uma classe de substâncias muito conhecidas por sua versatilidade sintética e por muitos de seus derivados apresentarem atividades biológicas importantes.

As estratégias de obtenção de novas quinolonas visando avaliar atividades biológicas diversas consistem em modificações estruturais que passam em geral por alterações de substituintes em diferentes posições do arcabouço quinolônico.

Substituição do grupamento ester em C-3 pelo grupamento acilhidrazônico

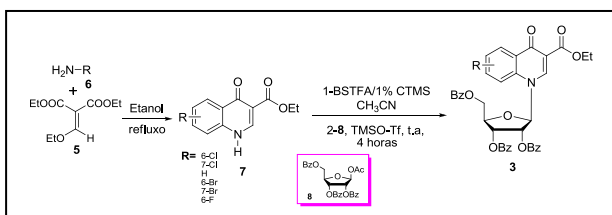


Em continuação as nossas pesquisas nesta área, neste trabalho se propôs a síntese de novos ribonucleosídeos quinolônicos do tipo **2**, análogos ao protótipo **1**, anteriormente obtido em nosso grupo,<sup>2,3</sup> introduzindo-se neste caso na posição C-3 do núcleo quinolônico substituintes acil-hidrazônicos.

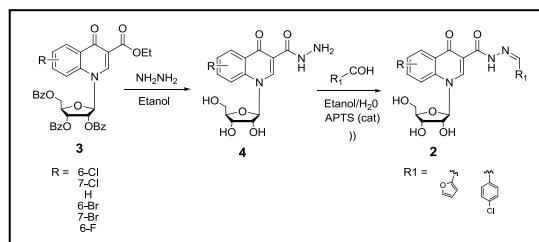
### Resultados e Discussão

Estes derivados ribonucleosídicos **2** foram sintetizados empregando-se a metodologia apresentada no Esquema 2.

Os ribonucleosídeos quinolônicos do tipo **3** foram inicialmente preparados empregando-se metodologia já descrita pelo nosso grupo de pesquisa (Esquema 1).<sup>2</sup>



Esquema1: Síntese dos ribonucleosídeos do tipo 3.



Esquema 2. Síntese dos ribonucleosídeos do tipo 2.

Sua reação com solução aquosa de hidrazina (80%), utilizando etanol como solvente à 60 °C, por 30 minutos, levou diretamente aos ribonucleosídeos inéditos **4a-f** em bons rendimentos (68-88%). Cabe destacar que esta metodologia permitiu que em uma única etapa fossem realizadas as reações de substituição nucleofílica à carbonila do grupamento éster ligado ao carbono C-3 e a hidrólise dos grupamentos éster benzoato da unidade ribofuranosídica. As acil-hidrazidas **4a-f** foram submetidas à reação com aldeídos adequados, em mistura etanol:H<sub>2</sub>O (2:1), usando-se ácido paratoluenossulfônico como catalisador, em ultrassom por 20 minutos, obtendo-se assim as acil-hidrazonas correspondentes **2** em bons rendimentos (71-89%). Todas as substâncias inéditas (**2** e **4**) tiveram suas estruturas confirmadas por métodos físicos de análise e suas atividades biológicas encontram-se sob investigação.

### Conclusões

Foram obtidos 18 ribonucleosídeos inéditos, em bons rendimentos, 6 acil-hidrazidas (**4**) e 12 acil-hidrazonas (**2**), substâncias estas com potencial atividade biológica. As reações foram realizadas fazendo-se uso de etanol:água como solventes e sob ultrassom, consistindo em uma aplicação sustentável deste trabalho dentro da química orgânica sintética.

### Agradecimentos

CAPES, CNPq, CNPq-PIBIC, FAPERJ e UFF.

<sup>1</sup> Canuto, C. V. B. S.; et.al. *Letters in Drug Design & Discovery*, **2007**, *4*, 404.

<sup>2</sup> Souza, T. M. L.; et.al. *Current HIV Research*, **2009**, *7*, 327.