

Síntese de novos derivados quinolínicos

Lorranny Stephanny Mendes Silva¹ & Cláudio Eduardo Rodrigues-Santos²

1. Bolsista PROIC, Discente do Curso de Química Industrial, DEQUIM/UFRRJ; 2. Professor do DEQUIM/ICE/UFRRJ.

Palavras-chave: quinolínicos; base de schiff; aminoquinolina.

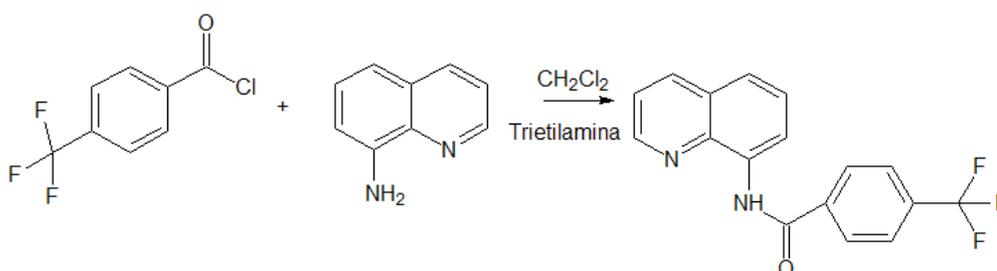
Introdução

A literatura relata que estruturas de compostos quinolínicos e fenólicos apresentam uma importante atividade antiprotozoária contra a leishmaniose e as bases de schiff vêm demonstrando importante atividade antimicrobiana, antitumoral, antifúngica e citotóxica. Sendo a Leishmaniose uma doença negligente por afetar principalmente populações mais vulneráveis e pobres; e diante da resistência de cepas aos medicamentos clássicos, o grupo Nusquimed-UFRRJ, sintetizou novos derivados quinolínicos com o grupo CF₃ para avaliar sua atividade biológica.

Metodologia

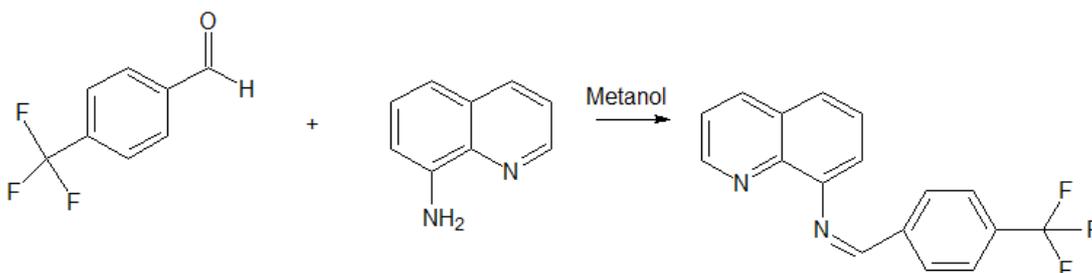
Síntese de amida

O cloreto de acila correspondente foi adicionado gota a gota a uma solução de CH₂Cl₂ (10mL) anidro que continha o equimolar de 8-aminoquinolina e trietilamina (duas vezes o excesso) em balão de fundo redondo a uma temperatura de 0°C por 30 minutos. Depois permaneceu em refluxo por 6 horas em temperatura ambiente e posteriormente em agitação por 12 horas. O produto foi tratado respectivamente com 15 ml de HCl 1M, 15 ml de NaHCO₃ saturado e 15 ml de NaCl saturado, na qual cada etapa foi realizada a extração por CH₂Cl₂.



Síntese de Base de Schiff

Em um balão de fundo redondo foi adicionado 50mmoles 8-aminoquinolina e o equimolar de trifluoro-metil-benzaldeído e 10 ml de metanol e foi colocado em agitação constante e temperatura ambiente por 24 horas. Após a formação do produto, fez-se a retirada do solvente à pressão reduzida. O produto foi recristalizado utilizando etanol.



Resultados e Discussão

A amida foi obtida em moderados rendimentos (55%), sua caracterização foi realizada por meio de RMN de ^1H , porém outras reações foram realizadas, aumentando a concentração do cloreto de acila (10 vezes), aumentando a concentração da trietilamina (5 vezes), o tempo de reação (ficando 48 horas de refluxo) e solvente (tolueno), porém não se mostraram eficazes. Já o rendimento da base de schiff foi obtida por volta de 67% (visto por CG-MS). A caracterização foi realizada por espectroscopia de massa. A purificação foi realizada mediante a placa de gel de sílica em placas preparativas utilizando o sistema de eluente 7/3 hexano/Acetato.

Conclusão

A amida partir da quinolina foi obtida em rendimento modesto, precisou-se utilizar outros catalisadores, mas o laboratório não disponibilizava de outras opções que a literatura relatava, uma conversa em congresso com o Prof. Dr. Arthur sobre o assunto, ele nos sugeriu e cedeu gentilmente 400 mg de DMAP, que iremos testar em momento oportuno. A dificuldade de obtenção de base de Schiff também nos sugere avaliar ação de novos catalisadores.

Referências Bibliográficas

- [1] CHAUDHARY, Rakhi; Ahmad, Shamim; Shuaib; Hashim, S. Riaz; Mishra, Prem Shankar, Synthesis and biological evaluation of 1-((E)-3- (substituted phenyl)acryloyl)-3-phenyl ureas as potent smooth muscle relaxant. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, vol 3, n° 5, pg 717-728, 2014. BRESSER-PEREIRA, L. C.. Empresários e administradores no Brasil. São Paulo: Brasiliense, 1974.
- [2] PERRY, B. F.; Beezer, A. E.; Miles, R.J.; Smith, B. V.; Miller, J.; Nascimento, M. G.; Microbios 1986, 45, 181.
- [3] DIMMOCK, J. R.; Advikolanu, K. M.; Scott, H. E.; Duffy, M. F.; Reid, R. S.; Quail, J. W.; Jia, Z.; Hickie, R. A.; Allen, T. M.; Rutledge, J. M.; Tempest, M. L.; Oreski, A. B.; J. Pharm. Sci. 1992, 81, 1147.
- [4] Revista Química Nova, Vol. 33, No. 7, pg.1541-1548, 2010.
- [5] R.F. RODRIGUES, D. Castro-Pinto, A. Echevarria, C.M. Reis, C.N. Del Cistia, C.M.R. Sant'Anna, F. Teixeira, H. Castro, M. Canto-Cavalheiro, L.L. Leon, A. Tomás, Bioorg. Med. Chem, 20 (2012) 1760-1766. (b) D. Plano, Y. Baquedano, D. Moreno-Mateos, M. Font, A. Jiménez-Ruiz, J.A. Palop, C. Sanmartín, Eur. J. Med. Chem. 46 (2011) 3315-3323. (c) R.F. Rodrigues, K.S. Charret, E.F. Silva, A. Echevarria, V.F. Amaral, L.L. Leon, M.M. Canto-Cavalheiro, Antimicrob. Agents Chemother. 53 (2009) 839-842.