



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Síntese de compostos heterocíclicos com atividade biológica
Autor	MARIANA PIES GIONBELLI
Orientador	SAULO FERNANDES DE ANDRADE

Síntese de compostos heterocíclicos com atividade biológica

Mariana Pies Gionbelli, Saulo Fernandes de Andrade

Departamento de Produção de Matéria-Prima, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: Infecções fúngicas, bacterianas e câncer têm se mostrado grandes problemas de saúde pública devido principalmente ao aumento de registros de resistência às opções atualmente utilizadas de tratamento e, no caso do último, envelhecimento da população, sendo clara a necessidade de novas alternativas terapêuticas. Derivados heterocíclicos e, em especial quinolinas, têm demonstrado atividade antifúngica em testes de susceptibilidade *in vitro* (Pippi et al., 2017) e importante atividade antimicrobiana contra cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas clinicamente (Joaquim et al., 2018). Além, também, de apresentarem interessante atividade *in vitro* contra cepas de *Mycobacterium tuberculosis* e ligeira atividade bactericida quando feitas substituições na posição 5 da 8-hidroxiquinolina (Odingo et al., 2019). Nosso grupo também encontrou, recentemente, a atividade de novos derivados heterocíclicos contra linhagens de células tumorais (dados ainda não publicados). O objetivo deste trabalho foi sintetizar novos derivados heterocíclicos dando continuidade aos trabalhos do grupo e avaliar a atividade biológica dos mesmos.

Metodologia: Seis derivados foram sintetizados a partir da 8-hidroxiquinolina, através de duas etapas. A primeira etapa foi a síntese do intermediário cloreto de 8-hidroxiquinolina-5-sulfonila, onde a 8-hidroxiquinolina foi adicionada ao ácido clorossulfônico e a solução foi mantida em temperatura ambiente, sob agitação durante 18 horas. A segunda etapa baseou-se na adição de uma amina apropriada a uma solução de cloreto de 8-hidroxiquinolina-5-sulfonila em acetonitrila, para a formação da sulfonamida. A mistura foi mantida sob agitação a 80°C. Após 3 horas a mistura foi concentrada e purificada em coluna de sílica gel. A avaliação da atividade antimicrobiana foi realizada pelo método de microdiluição em caldo e, as avaliações antitumorais, estão em andamento.

Resultados: A clorossulfonação da 8-hidroxiquinolina teve um rendimento de 33%. Após a reação de clorossulfonação, foram utilizadas seis aminas diferentes, 4-cloroanilina, isopropilamina, 4-metoxianilina, *n*-propilamina, 4-aminobenzonitrila e 2-aminopirimidina gerando os derivados PH 151–PH 156, respectivamente, com rendimentos variando de 10-23%. Em relação à atividade anti-*M. tuberculosis*, os resultados sugerem que substituintes 5-sulfonamida alifáticos e pouco volumosos favorecem a atividade, já que o PH 154 foi o derivado mais ativo da série, apresentando valor de CIM (concentração inibitória mínima) igual 20 µg/mL, seguido do PH 152 que apresentou valor de CIM de 40 µg/mL. A introdução de um grupamento fenila ou pirimidinila não favoreceu a atividade, já que os derivados PH 151, PH 153, PH 155 e PH 156 foram pouco ativos, com valores de CIM iguais ou maiores que 80 µg/mL. As avaliações antitumorais serão reportadas oportunamente.

Conclusão: Foi possível identificar um novo derivado de 8-hidroxiquinolina que pode ser modificado para buscar novos candidatos a fármacos.

Apoio: BIC-UFRGS