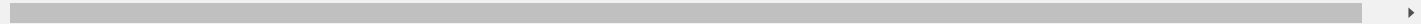


Casa Civil	CORONAVÍRUS (COVID-19)	ACESSO À INFORMAÇÃO	PARTICIPE	LEGISLAÇÃO	ÓRGÃOS DO GOVERNO
	Ministério da Justiça e Segurança Pública	Ministério da Defesa	Ministério das Relações Exteriores		Ministério da Economia
Ministério da Infraestrutura	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento	Ministério da Educação	Ministério da Cidadania		Ministério da Saúde
Ministério de Minas e Energia	Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações	Ministério do Meio Ambiente	Ministério do Turismo		Ministério do Desenvolvimento Regional
Controladoria-Geral da União	Ministério da Mulher, da Família e dos Direitos Humanos	Secretaria-Geral	Secretaria de Governo		Gabinete de Segurança Institucional
Advocacia-Geral da União	Banco Central do Brasil	Planalto			



Senhores(as) Coordenadores(as), o menu proposta do programa do Portal Coleta está disponível para preenchimento contínuo, mas seu envio só será obrigatório no último ano da Coleta do quadriênio em 2025.

Informamos que o Login federal GOV.BR deve ser utilizado exclusivamente para autenticação inicial de ingresso à Plataforma Sucupira. Todas as validações internas, como ex. Solicitação de cadastro de veículo ou Envio do Coleta, necessitam de senha CAPES. Caso não a possua, clique no link "Esqueci a minha senha" no ACESSO RESTRITO da página pública, opção CAPES.



Trabalho de Conclusão

Programa:	DESENVOLVIMENTO E INOVAÇÃO TECNOLÓGICA EM MEDICAMENTOS (23001011047P1)
Título:	Síntese de Novos Derivados de 3-aril-5-adamantano-1,2,4-oxadiazol e N'-hidroxi-carboximidamida-2-amino-1,4-naftoquinonas com Potencial Atividade Citotóxica e Antitumoral
Autor:	DEIVSON FERREIRA AGUIAR
Tipo de Trabalho de Conclusão:	TESE
Abreviatura:	AGUIAR, D. F.
Data da Defesa:	15/09/2021
Resumo:	Compostos heterocíclicos estão presentes em inúmeros fármacos. Os heterociclos, como oxadiazol e imidazol têm contribuído para o desenvolvimento de novos fármacos com possíveis aplicações como antiviral, antitumoral, anti-inflamatório e antimicrobiano. Neste trabalho propomos a síntese de uma diversidade molecular dos 1,2,4-oxadiazóis e imidazol-naftoquinonas e avaliar seu potencial citotóxico e antitumoral. Sintetizamos as O-acilamidoximas (3a-k) via reação das arilamidoximas (1a-k) com o cloreto de 1-adamantanocarbonila. Em seguida ciclocondensação das O-acilamidoximas empregando várias metodologias forneceu os 1,2,4-oxadiazóis (4a-k). Para síntese das N'-hidroxi-carboximidamida-2-amino-1,4-naftoquinonas (7a,c,f e 8a-j) utilizamos a reação entre 2-bromo-1,4-naftoquinona (5) ou a 2,3-dibromo-1,4-naftoquinona (6) com as arilamidoximas (1a-j). Os ensaios citotóxicos in vitro foram realizados para células Vero e Fibroblasto murino, e em linhagens de células tumorais: adenocarcinoma de próstata, leucemia promielocítica aguda, carcinoma colorretal, glioblastoma, leucemia mielóide crônica e aguda. As O-acilamidoximas (3a-k) foram obtidas com rendimentos de moderados a bons (50 a 80%). Os 1,2,4-oxadiazóis (4a-k) foram obtidos com rendimentos de 52 a 90 %. As N'-hidroxi-carboximidamida-2-amino-1,4-naftoquinonas foram sintetizadas com rendimentos de 36 a 72 % (7a,c,f) e 47 a 82 % (8a-j). Nos ensaios citotóxicos em células Vero, os 1,2,4-oxadiazóis foram menos tóxicos do que as O-acilamidoximas, tendo o composto 4g CC50 = 1797,0 µM. Nos ensaios com as linhagens celulares tumorais as O-acilamidoximas (3a,d-h) apontaram uma seletiva atividade contra células leucêmicas. Para as células de leucemia promielocítica aguda (HL-60) os compostos testados demonstraram uma inibição acima de 90 % para as concentrações de 10 µg/mL e 25 µg/mL, e o composto 3e foi o mais ativo com IC50 = 19,50 µM para as células mielóide crônica (K562).
Palavras-chave:	Síntese;1,2,4-oxadiazol;Imidazol;O-acilamidoximas, N'- hidroxi-carboximidamida-2-amino-1,4-naftoquinonas;Citotoxicidade;Antitumoral
Abstract:	Heterocyclic compounds are present in numerous drugs. Heterocycles such as oxadiazole and imidazole have contributed to the development of new drugs with possible applications such as antiviral, antitumoral, anti-inflammatory and

antimicrobial. In this work we propose the synthesis of a molecular diversity of 1,2,4-oxadiazoles and imidazol-naphthoquinones and evaluate their cytotoxic and antitumor potential. O-Acylamidoximes (3a-k) were synthesized via reaction of arylamidoximes (1a-k) with 1-adamantanecarbonyl chloride. Then, cyclocondensation of the O-acylamidoximes employing various methodologies provided the 1,2,4-oxadiazoles (4a-k). For the synthesis of N'-hydroxy- carboximidamide-2-amino-1,4-naphthoquinones (7a,c,f) and (8a-j) was used the reaction between 2-bromo-1,4-naphthoquinone (5) or to 2,3-dibromo-1,4- naphthoquinone (6) with the arylamidoximes (1a-j). In vitro cytotoxic assays were performed in Vero cells and murine fibroblasts, and in tumor cell lines: prostate adenocarcinoma, acute promyelocytic leukemia, colorectal carcinoma, glioblastoma, chronic and acute myeloid leukemia. O-Acylamidoximes (3a-k) were obtained in moderate-to-good yields (50-80%). The 1,2,4-oxadiazoles (4a-k) were obtained from 52 to 90% of yields. N'-hydroxy-carboximidamide-2-amino- 1,4-naphthoquinones were synthesized in yields from 36 to 72% (7a,c,f) and from 47 to 82% (8a-j). In cytotoxic assays in Vero cells, 1,2,4-oxadiazoles were less toxic than O-acylamidoximes, having the compound 4g CC50 = 1797.0 µM. In assays with tumor cell lines, O-acylamidoximes (3a,d-h) showed a selective activity against leukemic cells. For acute promyelocytic leukemia (HL-60) cells, the tested compounds showed an inhibition above 90% at concentrations of 10 µg/ml and 25 µg/ml, and the compound 3e was the most active with IC50 = 19.50 µM for chronic myeloid cells (K562).

Keywords: Synthesis;1,2,4-oxadiazole;Imidazole;O-acylamidoximes;N' - hydroxy-carboximidamide-2-amino-1,4-naphthoquinone;Cytotoxicity;Antitumor

Volume: 1

Páginas: 183

Idioma: PORTUGUES

Biblioteca Depositada: BIBLIOTECA CENTRAL DA UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO

Anexo: [DEIVSON FERREIRA AGUIAR- TESE.pdf](#)

Autorização de divulgação: O trabalho não possui divulgação autorizada

Contexto

Área de Concentração: INOVAÇÃO TECNOLÓGICA EM MEDICAMENTOS

Linha de Pesquisa: DESENVOLVIMENTO DE PRODUTOS E PROCESSOS PRODUTIVOS

Projeto de Pesquisa: SÍNTESE E AVALIAÇÃO BIOLÓGICA DE DERIVADOS GLICERO-CARBOIDRATOS E NAFTOQUINÔNICOS

Banca Examinadora

Orientador: RONALDO NASCIMENTO DE OLIVEIRA

O orientador principal compôs a banca do discente? Sim

Nome	Categoria
RONALDO NASCIMENTO DE OLIVEIRA	Docente
CELSO DE AMORIM CAMARA	Docente
LUIS GUSTAVO DE SOUZA FILHO	Pós-Doc
RENATA FRANCISCA DA SILVA SANTOS	Participante Externo
ELMO SILVANO DE ARAUJO	Participante Externo

Financiador

Não existem financiadores associados ao trabalho de conclusão.

Vínculo

Tipo de Vínculo Empregatício: CLT

Tipo de Instituição: Instituição de Ensino e Pesquisa

Expectativa de Atuação: Ensino e Pesquisa

Mesma Área de Atuação? Sim

Fechar

