



Evento	Salão UFRGS 2020: SIC - XXXII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2020
Local	Virtual
Título	OTIMIZAÇÃO DE ROTA SINTÉTICA PARA OBTENÇÃO DE 4-AMINOQUINAZOLINAS POLISSUBSTITUIDAS
Autor	GILMAR VIEIRA DUARTE
Orientador	DENNIS RUSSOWSKY

OTIMIZAÇÃO DE ROTA SINTÉTICA PARA A OBTENÇÃO DE 4-AMINOQUINAZOLINAS POLISSUBSTITUÍDAS

Aluno: Gilmar Vieira Duarte

Orientador: Prof. Dr. Dennis Russowsky

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Quinazolininas são compostos heterocíclicos de nitrogênio biologicamente ativos bastante versáteis, de fácil síntese e apresentam a possibilidade de modificações estruturais.¹ A quinazolinina está presente em fármacos utilizados para tratamento de câncer como o erlotinib,² que é constituído de uma anilina substituída localizada na posição 4 da quinazolinina, e éteres alquílicos nas posições 7 e 8. Nosso grupo de pesquisa busca a otimização de uma rota sintética para a obtenção de quinazolininas 7,8-dissubstituídas para a formação de moléculas análogas ao erlotinib, e combiná-las com outras moléculas bioativas, utilizando a estratégia de hibridização molecular.³ Afim de obter quinazolininas polissubstituídas, o 3,4-dimetoxibenzaldeído (1) foi inicialmente transformado em sua respectiva amida (2) via reação *one-pot*,⁴ utilizando $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ e DMSO à 100 °C para transformar o aldeído em nitrila, seguido de adição de NaOH e H_2O_2 (30%) para hidrolisar a nitrila à amida de interesse.⁵ O composto foi isolado em 80% de rendimento. A 3,4-dimetoxibenzamida (2) foi submetida à reação de nitração com HNO_3 (65%) a 0 °C para se obter o derivado nitroaromático 3 em 75% de rendimento. A seguir, pretende-se reduzir o nitroaromático (3) para produzir 2-aminobenzamida 7,8-dissubstituída (4). Ensaio subsequentes de ciclização da 2-aminobenzamida com formamida para a produção de uma quinazolinona (5) já foram realizados. Na literatura, a produção de quinazolinonas a partir da 2-aminobenzamida é majoritariamente realizada através da ciclização com formaldeído, entretanto, a formamida pode ser uma alternativa menos tóxica. Visto que não se encontra na literatura a ciclização da antranilamida com formamida de uma maneira simples, essa reação foi investigada e, após otimização, levou à quinazolinona de interesse em 95% de rendimento com o uso de ácido acético catalítico usando formamida como reagente/solvente. seguida, pretende-se realizar a cloração de derivados de quinazolinona substituí-los com anilinas de interesse para formar 4-aminoquinazolininas 7,8-dissubstituídas híbridas. Os compostos sintetizados foram caracterizados por ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{13}C e foram obtidos em bons rendimentos.

Referências:

1. Ajani, O. O. Aderohunmu, D. V. Umeokoro, E. N. Olomieja, A. O. *Bangladesh J. Pharmacol.* **2016**, *11*, 716.
2. Sadek, M.M.; Serrya, R.A.; Kafafy, A.H.N.; Ahmed, M.; Wang, F.; Abouzid, K.A.M. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2014**, *29*, 215.
3. Shaveta. Mishira, S.Singh, P. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**. *124*. 500.
4. Tsutomu Yoshimura, T. Yuanjun, D. *Heterocycles*, **2015**, *90*, 857.