



Evento	Salão UFRGS 2020: SIC - XXXII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2020
Local	Virtual
Título	SÍNTESE DE HÍBRIDOS QUINAZOLINA-CHALCONA COM POTENCIAL ATIVIDADE BIOLÓGICA
Autor	ERICK URBAN BUENO ALVARES
Orientador	DENNIS RUSSOWSKY

SÍNTESE DE HÍBRIDOS QUINAZOLINA-CHALCONA COM POTENCIAL ATIVIDADE BIOLÓGICA

Aluno: Erick Urban Bueno Alvares
Orientador: Prof. Dr. Dennis Russowsky
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

A hibridização molecular é um conceito de design de novas drogas que se baseia na combinação de diferentes moléculas bioativas em um único composto, chamado de híbrido molecular. Sabendo disso, pesquisas estão voltadas à busca de novos medicamentos para combater mais de uma doença ou sintoma com um único fármaco, reduzindo efeitos colaterais.¹ Compostos heterocíclicos nitrogenados estão presentes em diversos produtos naturais bioativos, drogas sintéticas e produtos farmacêuticos.² Um dos principais núcleos são os derivados quinazolínicos, que constituem uma importante classe de substâncias com propriedades farmacológicas, tais como antihipertensivas³, antifúngicas e relaxantes musculares.³ Também estão presentes em fármacos anticâncer como o Gefitinibe e o Erlotinibe.⁵ Modificações estruturais vêm sendo realizadas para aprimorar as drogas sintéticas e desenvolver remédios mais efetivos contra as doenças.² Inspirados pelas estruturas de fármacos anticâncer⁵, o objetivo desse trabalho foi sintetizar híbridos entre quinazolinonas e chalconas para futuramente investigar suas atividades anticâncer. Foi escolhido como metodologia para o início deste trabalho, a síntese das dihidroquinazolinonas a partir da reação entre 2-aminobenzamida e aldeídos na presença de ácido *para*-toluenossulfônico como catalisador, e etanol como solvente a 70 °C.^{3,6} Em seguida foi feita a síntese de quinazolinonas utilizando iodo como oxidante na temperatura de refluxo do etanol.⁴ Por fim foi feita a síntese dos híbridos quinazolina-chalcona. A síntese dessas moléculas foi feita a partir de duas reações em uma etapa (sem isolar o intermediário formado) para evitar possíveis contaminações, perdas ou purificações desnecessárias. Foi utilizado um método adaptado da literatura.⁷ A primeira etapa foi a cloração das quinazolinonas utilizando cloreto de tionila e dimetilformamida em refluxo até a formação da 4-cloroquinazolina. Para a segunda etapa da síntese foi feita uma substituição nucleofílica aromática com diferentes 3-aminochalconas utilizando isopropanol como solvente à temperatura de refluxo. Os híbridos foram obtidos em rendimentos de 60-92%. Os produtos finais sintetizados nesse trabalho são inéditos e trazem novidades no ponto de vista estrutural, foram isolados em bons rendimentos e caracterizados através de análises espectroscópicas de RMN de ¹H e de ¹³C. Encontram-se em andamento as análises de Infravermelho, ponto de fusão e espectrometria de massas de alta resolução. Após a finalização da síntese, esses compostos serão avaliados em relação a suas atividades anticâncer.

Referências:

1. Ramsay, R. R. *et al. Clin. Transl. Med.* **2018**, *7*.
2. Hameed, A. *et al. Expert Opin. Ther. Pat.* **2018**, *28*.
3. Badolato, M.; Aiello, F.; Neamati, N. *RSC Adv.* **2018**, *8*.
4. Tian, X.; Song, L.; Li, E.; Wang, Q.; Yu, W.; Chang, J. *RSC Adv.* **2015**, *5*.
5. Solyanik, G. I. *Exp. Oncol.* **2019**, *41*, 3.
6. Cao, L. *et al. Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 4764.
7. Tobe, M. *et al. Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *11*, 383.