



Síntese de Quinazolinonas com potencial atividade biológica

Erick U. B. Alvares, Dennis Russowsky

INTRODUÇÃO

Compostos heterocíclicos nitrogenados são, em geral, biologicamente ativos e muitos deles podem apresentar propriedades farmacológicas. Dois núcleos importantes são as Dihidroquinazolinonas e as Quinazolinonas.¹ Abaixo são mostradas as estruturas químicas de fármacos que contêm esses núcleos.

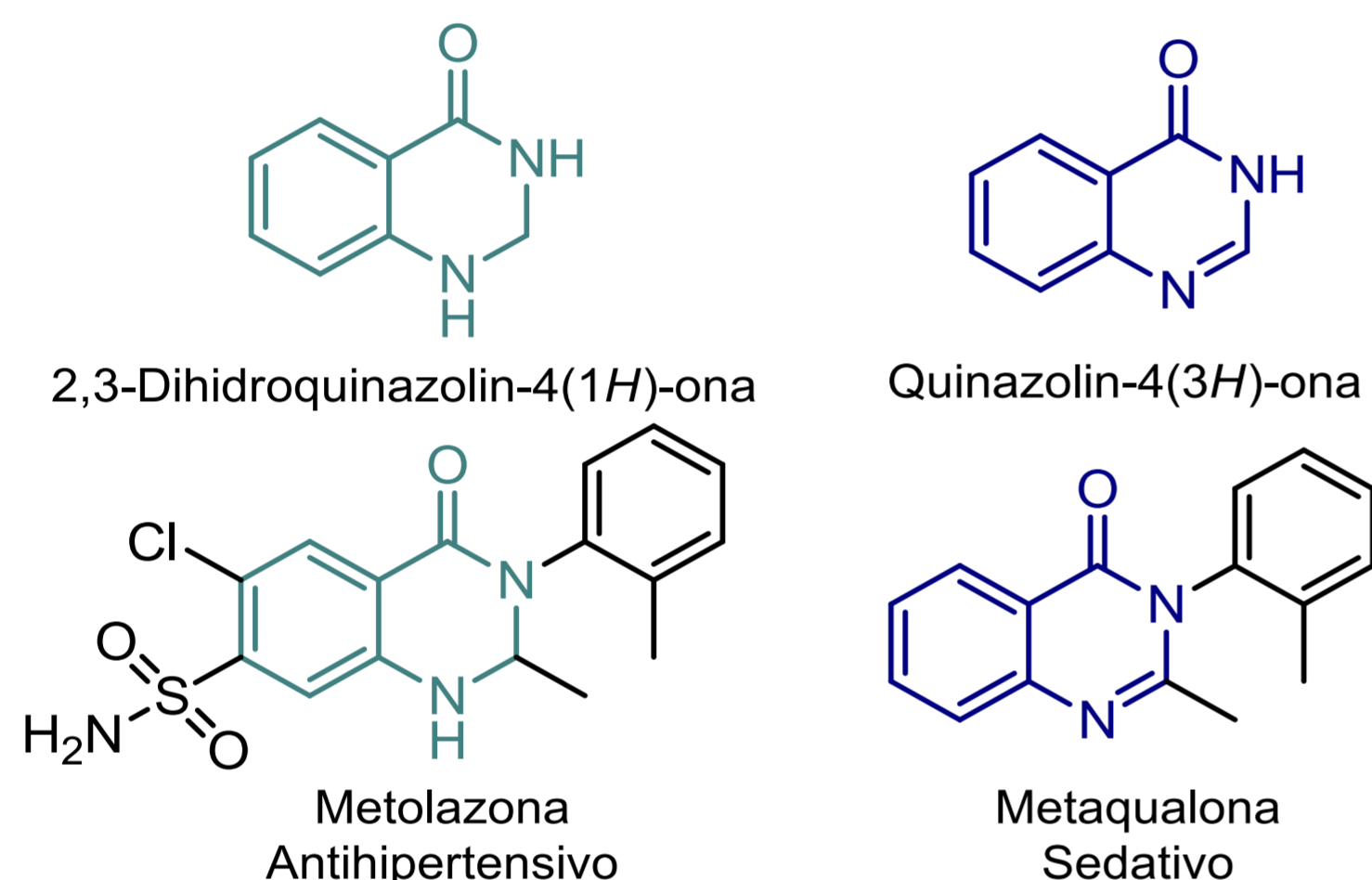
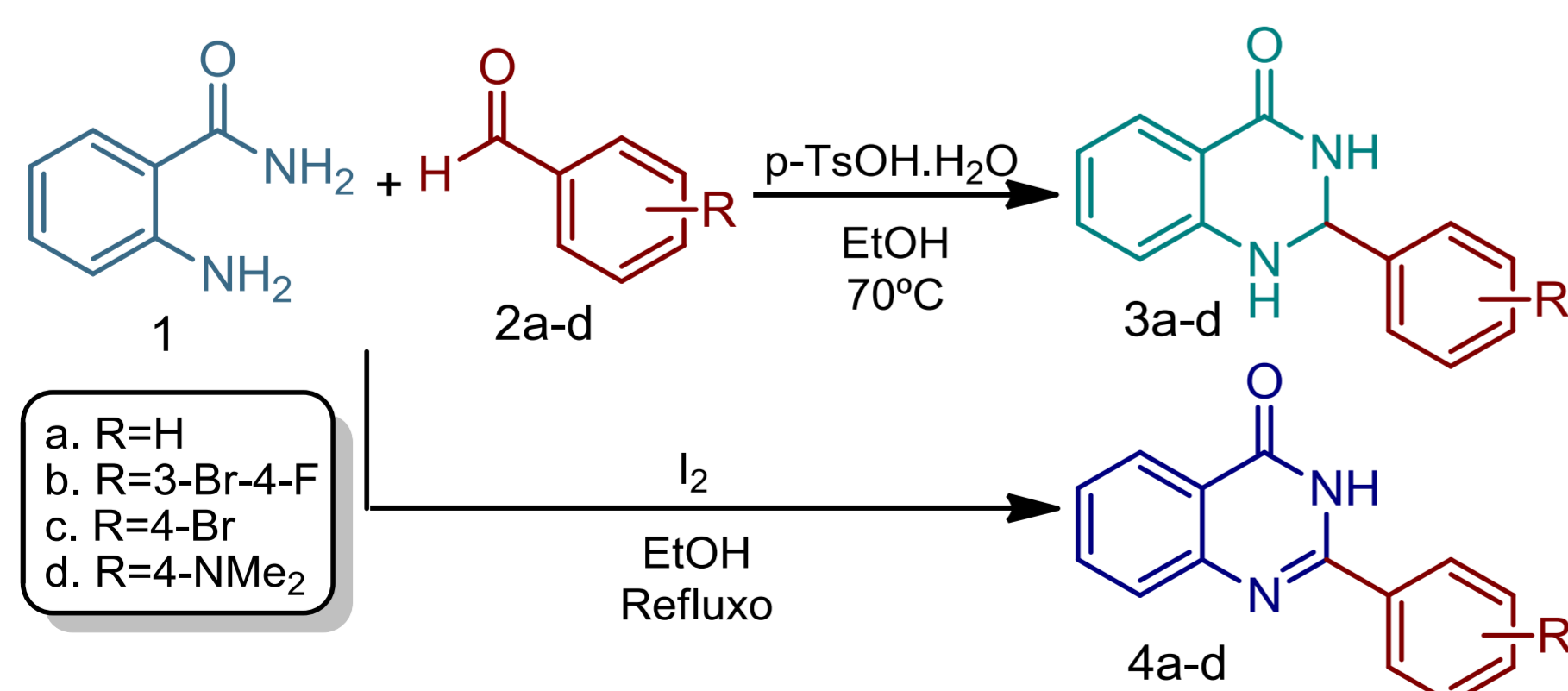


Figura 1. Estruturas químicas das Quinazolinonas e dos fármacos Metolazona e Metaqualona.

Conhecendo a importância destas moléculas, foi desenvolvida uma rota de síntese para uma coleção de compostos derivados das Quinazolinonas.

DISCUSSÃO E RESULTADOS

As Dihidroquinazolinonas (**3a-d**) foram sintetizadas através da reação de condensação entre a 2-Aminobenzamida (**1**) e diferentes aldeídos aromáticos (**2a-d**), utilizando APTS (*p*-TsOH.H₂O) como catalisador e Etanol como solvente a 70°C,² como mostrado no Esquema 1.



Esquema 1. Reações para formação de Dihidroquinazolinonas e Quinazolinonas.

As Quinazolinonas (**4a-d**) foram produzidas via método *one-pot* (condensação/oxidação) na reação da 2-Aminobenzamida (**1**) com aldeídos aromáticos (**2a-d**), utilizando I₂ como catalisador/oxidante em refluxo de Etanol.³ Na tabela abaixo são mostrados os rendimentos das duas reações.

Tabela 1. Rendimentos dos produtos **3a-d** e **4a-d**.

Entr.	Dihidro ¹	Rend. (%) ²	Entr.	Quinazo ³	Rend. (%) ²
1	3a	91	5	4a	90
2	3b	74	6	4b	80
3	3c	86	7	4c	84
4	3d	88	8	4d	66

¹ Dihidroquinazolinonas. ² Rendimento isolado. ³ Quinazolinonas.

Foram avaliados aldeídos aromáticos com grupos doadores e retiradores de densidade eletrônica e/ou com mais de um substituinte no anel. As Dihidroquinazolinonas foram obtidas em rendimentos de 74-91% (entradas 1-4, Tabela 1). Os rendimentos das Quinazolinonas, variaram de 66-90% (entradas 5-8). Todas as moléculas sintetizadas foram caracterizadas por métodos espectroscópicos usuais de RMN de ¹H e ¹³C.

CONCLUSÃO

As rotas sintéticas exploradas para a preparação das duas classes de compostos heterocíclicos foram bem sucedidas e os produtos foram isolados em bons rendimentos. A construção de bibliotecas desses compostos permitirá a preparação de Compostos Híbridos destinados à avaliação de suas propriedades antiproliferativas contra células tumorais.

AGRADECIMENTOS



REFERÊNCIAS

- Badolato, M.; Aiello, F.; Neamati, N. *RSC Adv.*, **2018**, *8*, 20894.
- Cao, L. *et al. Adv. Synth. Catal.*, **2018**, *360*, 4764.
- Tian, X. *et al. ACS Adv.*, **2015**, *5*, 62194.