

RODRIGUES; Searitha Couto¹, MORAES; Raphael Silva Moratório de², NASCIMENTO; Patrick Antunes do³, LACERDA; Rafael Ribeiro de⁴, DIAS; Flaviana Rodrigues Fintelman⁵, CUNHA; Anna Claudia⁶

RESUMO

Eixo temático: Química Orgânica **INTRODUÇÃO** As quinoxalinas pertencem à classe de compostos heterociclos aromáticos resultantes da fusão das unidades benzênica e pirazínica. Estas substâncias apresentam diferenciadas atividades biológicas, destacando-se, entre elas, a atividade antitumoral. Na área do câncer, essas substâncias podem atuar como inibidores da angiogênese, da polimerização de tubulina e das proteínas quinase e Farnesil transferase. Outra classe de compostos que merece destaque é o resveratrol, um composto polifenólico de origem natural que exibe propriedades antioxidante, quimiopreventiva e quimioterapêutica. As propriedades biológicas do resveratrol podem ser decorrentes de diferentes mecanismos de ação, como, por exemplo, a inibição de radicais livres e a indução de morte celular por apoptose. **JUSTIFICATIVA** Relatos na literatura mostram que a incorporação do grupo metóxi ao anel do resveratrol seguida da metilação das suas hidroxilas apresentaram um aumento em sua atividade antitumoral. Logo, inspirados no grande potencial do sistema quinoxalínico e do resveratrol para a atividade anticâncer, neste trabalho foi racionalizada uma nova classe de quinoxalinas-5,8-dionas conjugadas ao grupamento estiril e contendo grupamentos metoxi. A fim de avaliar a importância do anel polifenólico metoxilado nas estruturas dos compostos alvo, almeja-se o desenvolvimento de quinoxalinas contendo outros padrões de substituição na subunidade estirila. **OBJETIVO** Planejamento, síntese e elucidação estrutural de uma nova série de quinoxalina-5,8-dionas conjugadas ao grupamento estiril, contendo diferenciados grupos aceptores e doadores de elétrons, e prospecção de suas avaliações como agentes antitumorais. **MÉTODOS** A reação de nitração do 1,4-dimetoxibenzeno com ácido nítrico concentrado permitirá a obtenção do 1,4-dimetoxi-2,3-dinitrobenzeno, que será posteriormente convertido em 1,2-diamino-3,6-dimetoxibenzeno via reação de redução catalítica na presença de Pd/C à pressão de 3 atm. Em paralelo, a reação de condensação entre a 2,3-butadiona e aldeídos adequadamente substituídos levará a formação de (1*E*,5*E*)-1,6-*bis*(substituído-fenil)hexa-1,5-dieno-3,4-dionas. A reação destes últimos compostos com 1,2-diamino-3,6-dimetoxibenzeno será investigada para a preparação das 5,8-Dimetoxi-2,3-*bis*-((*E*)-2-(substituída-fenil)vinil)quinoxalinas. **RESULTADOS** A reação de substituição eletrofílica aromática do 1,4-dimetoxibenzeno com ácido nítrico concentrado levou à formação de uma mistura de 1,4-dimetoxi-2,5-dinitrobenzeno e 1,4-dimetoxi-2,3-dinitrobenzeno, sendo esta última substância isolada, com bom rendimento, através da técnica de recristalização. O 1,4-dimetoxi-2,3-dinitrobenzeno foi convertido em 1,2-diamino-3,6-dimetoxibenzeno, com bom rendimento, por reação com Pd/C 10% à pressão de 3 atm. Através da reação de condensação da 2,3-butadiona com aldeídos aromáticos na presença da base piperidina obteve-se as (1*E*,5*E*)-1,6-*bis*(substituído-fenil)hexa-1,5-dieno-3,4-dionas, com rendimentos moderados. Os derivados quinoxalínicos foram obtidos, com rendimentos entre 45-59%, via reação de adição nucleofílica à carbonila dos derivados α,β -carbonilados com 1,2-diamino-3,6-dimetoxibenzeno. **CONCLUSÃO** A etapa chave da rota sintética visando a obtenção das 5,8-Dimetoxi-2,3-*bis*-((*E*)-2-(substituída-fenil)vinil)quinoxalinas permitiu que os compostos alvo fossem obtidos, com rendimentos moderados, via reação de condensação entre as (1*E*,5*E*)-

¹ Universidade Federal Fluminense - Departamento de Química Orgânica, searithacouto@outlook.com

² Universidade Federal Fluminense - Departamento de Química Orgânica, rmaratorio@id.uff.br

³ Universidade Federal Fluminense - Departamento de Química Orgânica, patrickantunes@id.uff.br

⁴ Universidade Federal Fluminense - Departamento de Química Orgânica, rafaelri@id.uff.br

⁵ Universidade Federal Fluminense - Departamento de Química Orgânica, flavianarfd@id.uff.br

⁶ Universidade Federal Fluminense - Departamento de Química Orgânica, annacunha@id.uff.br

1,6-*bis*(substituído-fenil)hexa-1,5-dieno-3,4-dionas e o 1,2-diamino-3,6-dimetoxibenzeno. Resumo- Apresentação Oral

PALAVRAS-CHAVE: Antitumorais, Quinoxalina, Resveratrol

¹ Universidade Federal Fluminense - Departamento de Química Orgânica, searithacouto@outlook.com
² Universidade Federal Fluminense - Departamento de Química Orgânica, rmoratorio@id.uff.br
³ Universidade Federal Fluminense - Departamento de Química Orgânica, patrickantunes@id.uff.br
⁴ Universidade Federal Fluminense - Departamento de Química Orgânica, rafaelrl@id.uff.br
⁵ Universidade Federal Fluminense - Departamento de Química Orgânica, flavianarfd@id.uff.br
⁶ Universidade Federal Fluminense - Departamento de Química Orgânica, annacunha@id.uff.br