

Avanços Tecnológicos na Preparação de Adutos de Morita-Baylis-Hillman (AMBH) Bioativos.

Rodrigo O. M. A. de Souza ¹(PG), Cláudio G. L. Junior ²(IC), Fábio P. L. Silva²(IC), Horacimone, M. Lopes²(IC), Kelly M. Lacerda²(IC), Lucas R. F. Figueiredo²(IC), Suervy C. O. Sousa²(IC), Pierre M. Esteves³(PQ), Vera L. P. Pereira¹(PQ), Mário L. A. A. Vasconcelos²(PQ)*. mlaav@quimica.ufpb.br

1-Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Bloco H, CCS, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, RJ, 21941-590, 2- Departamento de Química, Universidade Federal da Paraíba, Campus I, João Pessoa, PB, 58059-900, 3-Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, CT, Bloco A, Lab-622. Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, RJ, 21949-900

Palavras Chave: adutos de Baylis-Hillman, tecnologia, Leishmaniose, esquistossomose.

Introdução

O nosso grupo de pesquisas vem relatando que certos adutos obtidos da reação de Baylis-Hillman, apresentam atividades biológicas^{1,2} A preparação destas novas drogas de forma industrialmente atraente vem sendo objetivo de nossas pesquisas

Resultados e Discussão

O uso de uma mistura de terc-butanol:H₂O (6:4) como solvente (**método A**) é eficiente para a preparação dos adutos **1**, **6**, **7**, **2**, **8** e **9** (figura 1) em rendimentos bons a muito bons (Ent 1-6, tabela 1) Curiosamente, este método não foi eficiente para a preparação do aduto **10** (Ent. 7, tabela 1), sendo em 33% de uma mistura de 2 co-produtos.

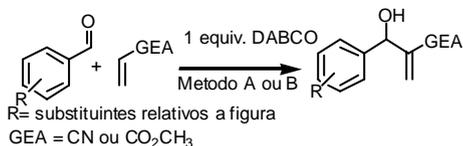


Tabela 1. Resultados obtidos neste trabalho

Entr.	Método	tempo	aduto	Rend(%) ^a
1	A ^b	20min	1	>99
2	A	24h	6	92
3	A	24h	7	76
4	A	9h	2	92
5	A	24h	8	79
6	A	48h	9	55
7	A	2h	10	33 ^d
8	B ^c	25min	10	>99
9	B	15min	1	>99
10	B	3,5h	3	>99
11	B	14dias	4	>99
12	B	40min	11	>99
13	B	3,5h	12	>99
14	B	30min	13	>99
15	B	50min	14	>99
16	B	10min	15	>99

^a rendimentos isolados ^b 0,4 mL de acrilonitrila ou acrilato de metila, 1mMol de aldeído aromático, 4mL de terc-butanol :água

(6:4), 25°C. ^c 0,4 mL de acrilonitrila com 1 mMol de aldeído aromático em baixa temperatura (0°C). ^d mistura de 2 co-produtos

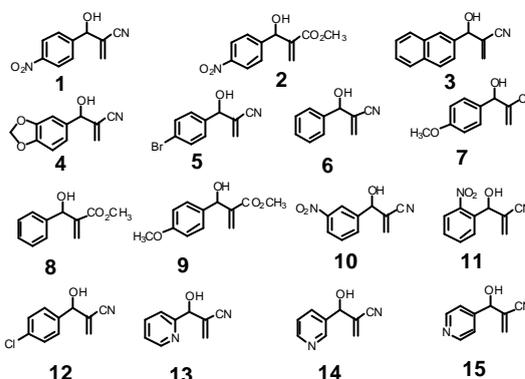


Figura 1. Os AMBH preparados neste trabalho.

Descobrimos, entretanto, que a reação desenvolvida com o **método B** é altamente eficiente na produção dos adutos **1**, **3**, **4**, **5**, **11**, **12**, **13**, **14** e **15** (figura e tabela), sem que a formação de nenhum co-produto tenha sido detectada no meio reacional bruto. Cada AMBH foi subsequente obtido, mediante uma simples filtração em gel de sílica 60 (acetato:hexano 1:1). O método B pode também ser usado na preparação de 100 mMol de **10** (>99%, 20 min). A recuperação do catalisador DABCO é efetuada, pela lavagem da sílica gel (500mL de etanol 96%), seguido de eliminação do etanol em evaporador rotatório.

Conclusões

Apresentamos que dois métodos experimentais industrialmente atraentes para a preparação de **15** adutos de Morita-Baylis-Hillman bioativos. Este avanço tecnológico nos facilitará os estudos *in vivo* da atividade leishmanicida² destas promissoras drogas.

Agradecimentos

FAPESQ & CNPq

¹Vasconcelos, M.L.A.A.; Silva, T.M.S.; Câmara, C.A.; Martins R.M.; Lacerda K.M.; Lopes, H.M.; Pereira, V.L.P.; de Souza, R.O.M.A.; Crespo L.T.C. *Pest. Manage. Sci.* **2006**, *62*, 288.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

² de Souza,R.O.M.A.; Pereira, V.L.P.; Muzitano, M.F; Falcão, C.A.B; Rossi-Bergmann, B.; Filho E.B.A.; Vasconcellos,M.L.A.A.; *European J. Med. Chem.* **2007**, 42, 99.