

Síntese de 16 novos Adutos de Baylis-Hillman a partir dos Acrilatos de Propila e de 2-Hidroxietila como potenciais Leishmanicidas.

Fábio Pedrosa Lins Silva (PG), Claudio Gabriel Lima Junior (PG), Saraghina Maria Donato da Cunha (IC), Natália Gomes de Andrade (IC), Mário L. A. Vasconcellos (PQ).* m1aav@quimica.ufpb.br

Universidade Federal da Paraíba, Laboratório de Síntese Orgânica Medicinal da Paraíba, Departamento de Química, Campus I, Cidade Universitária, João Pessoa, PB.

Palavras Chave: Adutos de Baylis-Hillman, Leishmania

Introdução

Nosso grupo de pesquisa vem desenvolvendo metodologias sintéticas eficientes para a preparação de adutos de Baylis-Hillman (ABH) e a subsequente bioavaliação dos mesmos contra leishmanioses.^{1,2} Neste congresso comunicamos a síntese de mais 16 ABH inéditos, potenciais Leishmanicidas, sintetizados a partir do Acrilato de Propila e do Acrilato de 2-Hidroxietila. Estas novas moléculas foram idealizadas usando o conceito de Bioisosterismo clássico.³

Resultados e Discussão

O Acrilato de Propila foi previamente sintetizado por esterificação do ácido acrílico (1mmol) com propanol (3 mmols) sob catálise de ácido *p*-toluenossulfônico (10% mol) a 60°C (98%). O Acrilato de 2-Hidroxietila foi obtido comercialmente e sem purificação previa. Os ABH 1-16 (figura 1) foram preparados reagindo à temperatura ambiente, 1 mmol do aldeído aromático juntamente com 1.2 mmols do Acrilato de Propila ou 1 mmol do Acrilato de 2-Hidroxietila, respectivamente, em 100% mol de DABCO como catalisador. Os resultados obtidos na preparação dos 16 adutos estão apresentados na Tabela 1.

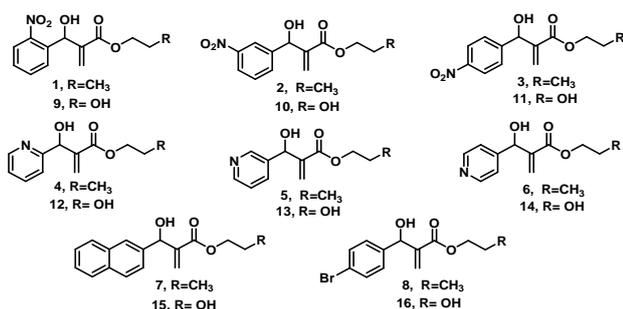


Figura 1. ABH sintetizados neste trabalho.

Os produtos preparados usando acetonitrila e propanol como solventes foram purificados diretamente por cromatografia *flash* (3:7, ACOEt:Hex), após a evaporação dos solventes. Os produtos que usaram etilenoglicol como solvente foram previamente parcionados em diclorometano:solução aquosa de NH₄Cl 10%.

Tabela 1. Resultados da reação de preparação dos ABH.

Entrada	ABH	tempo	Rend (%)
1	1	3 dias	68 ^b
2	2	2 dias	73 ^b
3	3	3 dias	97 ^b
4	4	4 dias	70 ^a
5	5	7 dias	80 ^a
6	6	8 dias	66 ^a
7	7	6 dias	60 ^b
8	8	8 dias	64 ^b
9	9	24 h	71 ^a
10	10	24 h	50 ^a
11	11	18 h	62 ^a
12	12	28 h	94 ^a
13	13	29 h	83 ^a
14	14	18 h	80 ^a
15	15	6 dias	67 ^c
16	16	24 h	71 ^c

^a 2mL de acetonitrila foi utilizado como solvente, ^b 2mL de propanol foi usado como solvente, ^c 2mL de etilenoglicol foi utilizado como solvente.

Conclusões

Descrevemos a síntese de 16 inéditos ABH a partir Acrilato de Propila e do Acrilato de 2-Hidroxietila como aceptores de Michael, em bons a ótimos rendimentos e tempos reacionais moderados. A avaliação biológica dos adutos está em andamento.

Agradecimentos

CAPES, FAPESQ, CNPq e UFPB

¹ Vasconcellos, M. L. A. A.; Pereira, V. L. P.; Rossi-Bergmann, B.; Muzitano, M. F.; *Eur. J. Med. Chem.* **2007**, *42*, 99

² Barbosa, T. P., Junior, C. G. L., Silva, F. P. L., Lopes, H. M., Figueiredo, L. R. F., Sousa, S. C. O., Batista, G. N., Silva, T. G., Silva, T. M. S., Oliveira, M. R., Vasconcellos, M. L. A. A. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 1726.

³ Barreiro, E. J.; Lima, L. M.; *J. Med. Chem.* **2005**, *12*, 23.