

Síntese de sete novos Adutos de Morita-Baylis-Hillman (AMBH) de diferentes lipossolubilidades.

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

Universidade Federal da Paraíba, Campus I, Cidade Universitária, João Pessoa, PB.

Palavras Chave: Morita-Baylis-Hillman, Leishmanicida, lipofilicidade

Introdução

A modificação na estrutura molecular objetivando, por exemplo, a variação da lipossolubilidade (expressada pelo ClogP) vêm sendo aplicada como uma importante estratégia em Química Medicinal,¹ uma vez que solubilidade lipídica dos fármacos é um dos parâmetro determinante para as características farmacocinéticas. Em conexão com nossos interesses na descoberta de novos adutos de Morita-Baylis-Hillman (AMBH) com atividades Leishmanicidas,^{2,3} comunicamos nesse congresso a síntese de sete novos AMBH que possuem diferentes lipossolubilidades, devido a modificação do tamanho da cadeia hidrocarbônica da porção Ester, para que estes sejam posteriormente relacionados com as suas atividades biológicas.

Resultados e Discussão

Os sete AMBH inéditos sintetizados estão apresentados na figura 1 (a síntese do aduto **11** está em andamento), assim como os valores de ClogP correspondentes (calculados pelo programa ChemDraw 11.0). Eles foram preparados reagindo à temperatura ambiente, 1 mmol dos aldeídos correspondentes, com 1,5 mmols dos acrilatos **3a-3d** como aceptores de Michael (esquema 1), usando 1 Equiv. de DABCO como promotor da reação. Foi utilizado 2 mL de álcool (etanol, propanol ou butanol) como solventes para a preparação dos adutos **8, 9** e **10** respectivamente. Os adutos **4-7** foram preparados sem uso de solvente. Os resultados estão expressos na Tabela 1.

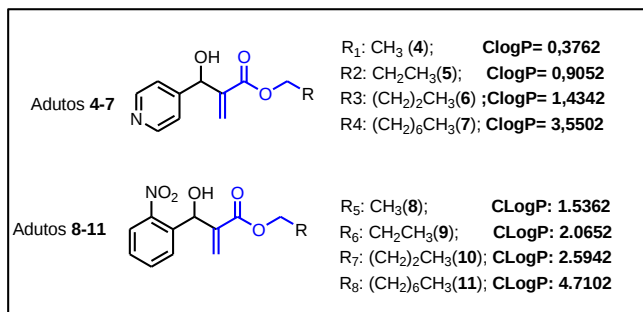
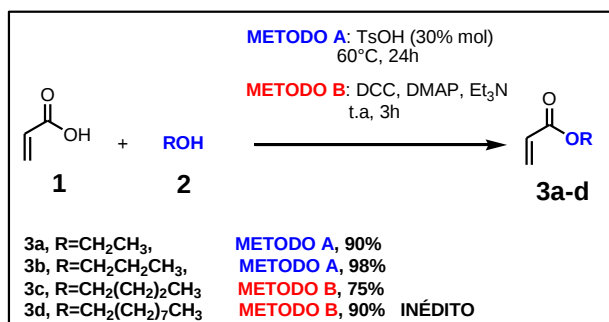


Figura 1. AMBH apresentados neste trabalho. Os acrilatos **3a-3d** utilizados para as sínteses dos 6 AMBH inéditos foram também sintetizados neste trabalho, de acordo com o Esquema 1.



Esquema 1: Metodologias para preparação dos acrilatos.

Tabela 1. Resultado da reação de preparação dos AMBH. ^aEtanol usado como solvente, ^bPropanol usado como solvente, ^cButanol usado como solvente, ^dsem uso de solvente.

Entr.	AMBH	T (dias)	Rend (%)
1	4	1	85% ^d
2	5	8	66% ^d
3	6	9	60% ^d
4	7	12	85% ^d
5	8	4	60% ^a
6	9	3	68% ^b
7	10	1	56% ^c

Conclusões

Descrevemos de forma eficiente a síntese dos acrilatos **3a-3d** (sendo **3d** inédito) e a síntese de sete novos AMBH em bons rendimentos. A síntese do aduto **11** e as avaliações das atividades leishmanicidas estão em andamento.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPESQ-PB

¹BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M. Química Medicinal: As razões moleculares da ação dos fármacos -2a edição. 2a. ed. Porto Alegre: Artmed Editora Ltda, 2008. v. 1. 536 p.

²Vasconcellos, M. L. A. A., Pereira, V. L. P.; Rossi-Bergmann, B.; Muzitano, M. F.; Eur. J. Med. Chem. **2007**, 42, 99

³Barbosa, 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