

Síntese multicomponente de novos compostos de Biginelli derivados de ácidos graxos.

Tamara G. Marinho^{*1} (PG), Wystan K. Teixeira¹ (IC), Priscila S. Taborda¹ (IC), Sabrina B. Rosa¹ (IC), Luciana A. Piovesan¹ (PQ), Dennis Russowsky² (PQ), Marcelo G. Montes D'Oca¹ (PQ).
^{*}tamgmarinho@yahoo.com.br

¹Laboratório Kolbe de Síntese Orgânica, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, RS.

²Laboratório de Síntese Orgânica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

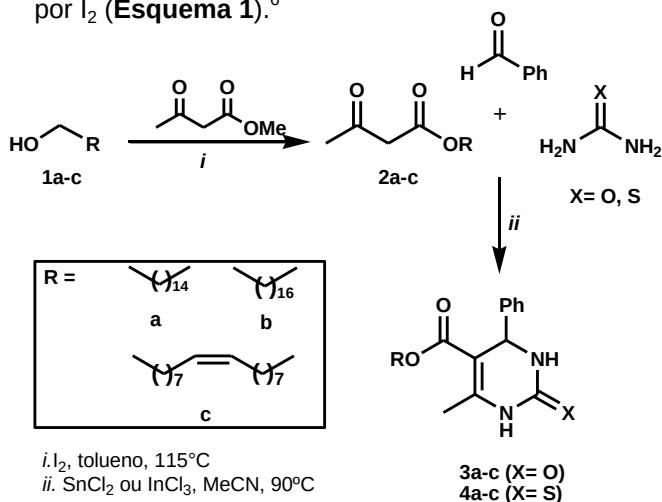
Palavras Chave: diidropirimidinonas, ácidos graxos, Biginelli.

Introdução

Nos últimos anos a síntese de novas 3,4-diidropirimidin-2-(1H)-onas (DHPMs) e seus derivados, comumente chamados de compostos de Biginelli,¹ têm despertado interesse particular devido a suas propriedades biológicas interessantes, tais como bloqueadores do canal iônico de cálcio,² anti-hipertensiva³ e antimitótica.⁴ O nosso grupo de pesquisa tem desenvolvido metodologias para a síntese de novas moléculas nitrogenadas de interesse farmacológico estruturalmente simples e de baixo custo, buscando o aumento da lipofilicidade destas moléculas através da inserção de cadeias graxas. Desta forma, este trabalho tem por objetivo a síntese de novas 3,4-DHPMs funcionalizadas com diferentes cadeias graxas, visando à modificação das propriedades físicas, ponto de fusão, polaridade e solubilidade dos compostos de Biginelli.

Resultados e Discussão

A síntese de novas 3,4-DHPMs graxas **3a-c** e **4a-c** foi realizada através da reação multicomponente de Biginelli a partir dos β -cetoésteres graxos **2a-c**, benzaldeído e (tio)uréia na presença de catalisadores ácido de Lewis SnCl_2 e InCl_3 .⁵ Os β -cetoésteres graxos **2a-c** foram obtidos a partir de reação de transesterificação do acetoacetato de metila com diferentes alcoóis graxos **1a-c** catalisada por I_2 (Esquema 1).⁶



Esquema 1. Síntese das novas 3,4-DHPMs graxas.

Os produtos foram obtidos em maiores rendimentos quando o catalisador InCl_3 foi utilizado. A caracterização estrutural e da pureza de todos os compostos sintetizados foi realizada através de ponto de fusão, ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ^1H) e de carbono (RMN ^{13}C) e espectrometria de infra-vermelho (IV).

Tabela 1. Rendimentos e pontos de fusão das novas 3,4-DHPMs com o uso de InCl_3 como catalisador.

Composto	R	Ar	X	P.F	Rendimento
3a	$\text{C}_{16}\text{H}_{33}$	Ph	O	129-131°C	81%
3b	$\text{C}_{18}\text{H}_{37}$	Ph	O	131-133°C	95%
3c	$\text{C}_{18}\text{H}_{33}$	Ph	O	101-102°C	70%
4a	$\text{C}_{16}\text{H}_{33}$	Ph	S	116-117°C	80%
4b	$\text{C}_{18}\text{H}_{37}$	Ph	S	119-122°C	40%
4c	$\text{C}_{18}\text{H}_{33}$	Ph	S	óleo	42%

Conclusões

De acordo com os objetivos propostos, foram sintetizadas pela primeira vez 3,4-DHPMs graxas através da reação multicomponente de Biginelli. Os rendimentos estão sendo otimizados e outras variações estruturais utilizando diferentes aldeídos aromáticos, como por exemplo, o 3-hidroxibenzaldeído utilizado para a síntese do monastrol, e cadeias graxas funcionalizadas e poliinsaturadas estão em andamento.

Agradecimentos

Ao CNPq, FAPERGS e Capes.

¹ Kappe, C. O. *Tetrahedron* **1993**, 49, 6937

² Atwal, K. S.; Rovnyak, G. C.; Kimball, S. D.; Floyd, D. M.; Moreland, S.; Swanson, B. N.; Gougoutas, J. Z.; Schwartz, J.; Smillie, K. M.; Malley, M. F. *J. Med. Chem.* **1990**, 33, 2629.

³ Atwal, K. S.; Swanson, B. N.; Unger, S. E.; Floyd, D. M.; Moreland, S.; Hedberg, A.; O'Reilly, B. C. *J. Med. Chem.* **1991**, 34, 806.

⁴ Mayer, T. U.; Kapoor, T. M.; Haggarty, S. J.; King, R. W.; Schreiber, S. L.; Mitchison, T. J. *Science*, **1999**, 286, 971.

⁵ Russowsky, D.; Lopes, F. A.; Silva, V. S.; Canto, K. F. S.; D'Oca, M. G. M.; Godoi, M. N. *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, 15, 165.

⁶ Subhash, C. P.; Ramesh, K. R.; Shivasankar, K.; Sanjay, C. I.; Swapnanjali, B. B. *Synthesis*. **2003**, A-D.