

## Síntese de pirrolo-pirimidinas a partir da reação de Biginelli

Rafaela Gomes Martins da Costa<sup>1\*</sup> (IC), Cedric Stephan Graebin<sup>1</sup> (PQ).

<sup>1,2</sup>Laboratório de Diversidade Molecular e Química Medicinal (LaDMol-QM), Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas (ICE), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ). \*e-mail: rafaelagmcosta@gmail.com

Palavras Chave: reação multicomponente, heterociclos, reação de Biginelli.

### Introdução

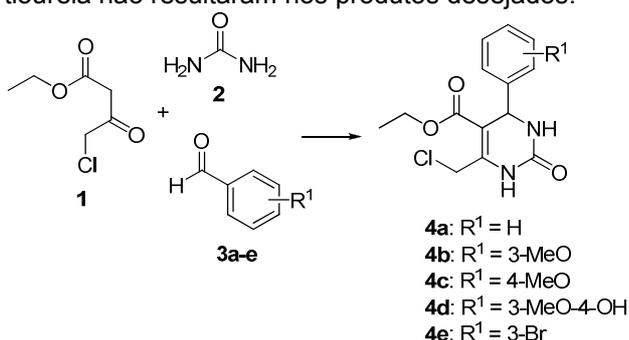
A reação de Biginelli é uma reação multicomponente onde um composto  $\beta$ -dicarbonílico, uréia e um aldeído são combinados de modo a gerar uma dihidropirimidinona (DHPM) como único produto final.<sup>1,2</sup>

Compostos heterociclos da classe das DHPMs apresentam uma série de atividades farmacológicas interessantes<sup>2</sup>, entre as quais destacam-se a atividade bloqueadora de canais de Cálcio, antagonistas do receptor  $\alpha_{1a}$ , atividade citotóxica descrita para a dihidropirimidinotona monastrol e atividade antiparasitária contra os parasitas responsáveis pela Malária e Leishmaniose.<sup>4</sup>

Visando a procura de novos compostos heterociclos com potencial atividade parasitária, este trabalho relata a síntese de pirrolo-pirimidinas análogas às DHPMs com esta atividade de modo a proceder-se à verificação posterior desta atividade farmacológica.

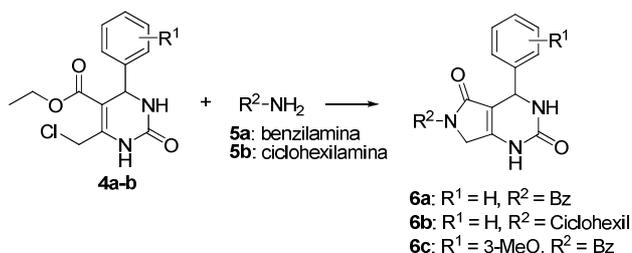
### Resultados e Discussão

A síntese foi realizada segundo tradicional protocolo<sup>5</sup>, empregando o 4-cloroacetoacetato de etila, uréia e um aldeído aromático, conforme Esquema 1 abaixo, obtendo-se uma pequena família de compostos **4a-e**. As tentativas de emprego de tiouréia não resultaram nos produtos desejados.



**Esquema 1.** Condições: etanol, HCl (cat.), 60 °C, 48 horas.

A partir das cloropirimidinodionas sintetizadas procedeu-se à reação de substituição/ciclização one-pot com aminas primárias de modo a se obter como produto as pirrolo-pirimidinas planejadas, (Esquema 2).



**Esquema 2.** Condições: amina (2 equiv.), metanol, refluxo, 24 h.

Todos os produtos sintetizados foram caracterizados a partir de dados espectroscópicos (FT-IV, RMN do <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C).

### Conclusões

A síntese destes heterociclos a partir da reação de Biginelli mostrou-se eficiente e rápida, obtendo-se a partir de duas etapas sintéticas os compostos propostos. A síntese de derivados com outras aminas primárias, assim como a avaliação da atividade biológica dos mesmos encontra-se em andamento.

### Agradecimentos

À CAPES, FAPERJ e ao PROIC/UFRRJ pelo auxílio financeiro dado ao projeto.

<sup>1</sup>Kappe, C. O. *QSAR Comb. Sci.* **2003**, 22

<sup>2</sup>Kappe, C.O. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7201.

<sup>3</sup>Kappe, C. O. *Eur. J. Med. Chem.* **2000**, 35, 1043.

<sup>4</sup>Singh et al. *Parasitol Res* **2009**, 105, 1317.

<sup>5</sup>Pérez et al. *J. Comb. Chem.* **2002**, 4, 501.