

Síntese de compostos híbridos Perilil-Dihidropirimidinonas através da reação de Huisgen com formação de anéis 1,2,3-triazólicos.

Vinícius Vendrusculo¹ (PG)*, Mariana S. Cecílio¹ (IC), Vanessa P. de Souza¹ (PG), Luiz A. M. Fontoura² (PQ) e Dennis Russowsky¹ (PQ).
*vinicius.vendrusculo@hotmail.com

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, LSO K 210, Av. Bento Gonçalves, 9500, Porto Alegre, RS.

²Fundação de Ciência e Tecnologia – Av. das Indústrias, 2270, Cachoeirinha, RS.

Palavras Chave: *Biginelli, Perilil, Híbridos*

Abstract

Synthesis of Perillyl-Dihydropyrimidinones hybrids via Huisgen reaction with formation of 1,2,3-triazole rings. Preparation of Perillyl-DHPM hybrids aims to find new molecules that could be efficient on the treatment of diseases.

Introdução

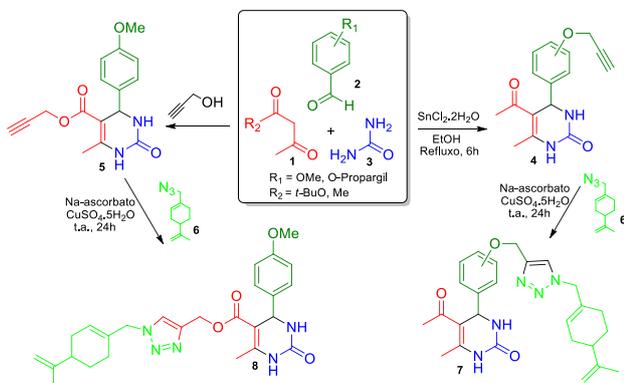
Compostos multifuncionais (*MFC – Multifunctional compounds*) são obtidos via hibridização entre diferentes farmacóforos. Vantagens como ausência de interação droga-droga e diminuição de efeitos colaterais são obtidas, em comparação com coquetéis de múltiplas drogas normalmente utilizados no tratamento de doenças multifatoriais.¹

As dihidropirimidinonas (DHPM) são compostos formados na reação de Biginelli, e destacam-se pela sua variedade de atividades biológicas, como anti-HIV e antimitótica.² O álcool perílico é um composto natural pertencente à classe dos terpenos e também é conhecido por sua atividade antitumoral.³

A utilização da reação de cicloadição 1,3 dipolar de Huisgen para a construção de um anel 1,2,3-triazol que atue na conjugação destas classes de compostos, pode ser uma alternativa na síntese de novos *MFC* com diferentes atividades biológicas.⁴

Resultados e Discussão

O Esquema 1 mostra as rotas sintéticas realizadas na obtenção dos híbridos Perilil-DHPM.



Esquema 1. Rotas sintéticas para obtenção dos híbridos Perilil-DHPM.

Obteve-se os aldeídos propargilados **2** através da síntese de Williamson com rendimentos entre 84% e 95%, utilizando-se os respectivos hidroxi-aldeídos e brometo de propargila. As DHPM **4** foram sintetizadas via reação de Biginelli em condições clássicas, com SnCl₂ como catalisador⁵. Já a DHPM **5** foi obtida em uma reação tetra-componente, na presença de álcool propargílico, procedendo-se uma transesterificação *in situ*, e na sequência a reação de Biginelli.⁶

A perilil-azida **6** foi obtida a partir do álcool perílico, via cloreto de perilila, em bons rendimentos (80%). Os *MFC* **7** e **8** foram sintetizados via reação de Huisgen, e os resultados são mostrados na tabela 1.

Tabela 1. Síntese dos compostos **4,5,7** e **8**.

| Composto | Posição do Substituinte | Rendimento |
|-----------|-------------------------|------------|
| 4a | <i>orto</i> | 88 |
| 4b | <i>meta</i> | 83 |
| 4c | <i>para</i> | 90 |
| 5 | - | 54 |
| 7a | <i>orto</i> | 53 |
| 7b | <i>meta</i> | 62 |
| 7c | <i>para</i> | 51 |
| 8 | - | 68 |

A caracterização dos compostos foi realizada por espectroscopia de RMN de ¹H, ¹³C e Infravermelho.

Conclusões

As sínteses dos compostos **7a-c** e **8** utilizando-se DHPM propargiladas em diferentes posições e perilil azida, foram realizadas, demonstrando que as metodologias propostas para as múltiplas etapas foram aplicadas com sucesso. A atividade biológica dos *MFC* sintetizados está em estudo.

Agradecimentos



¹ Bansal, Y. e Silakari, O. *Eur J. Med. Chem.* **2014**, 76, 31.

² Suresh e Sandhu, J. S. *Arkivoc.* **2012**, (i), 66.

³ Fischer, J. S. G. et al. *J. Bras. Pneumol.* **2005**, 31, 511.

⁴ Angell, Y. L. e Burgess, K. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 1674.

⁵ Russowsky, D. et al. *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, 15, 165.

⁶ Rao, G. B. D. et al. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 19.