

Síntese de compostos híbridos chalcona-dihidropirimidinonas via reação de Huisgen.

Eduardo B. Mass (PG),^{1*} Marcela F. B. Lessa (IC),¹ Marcelo G. M. D'Oca (PQ),² Dennis Russowsky (PQ)¹

*eduardobustosm@hotmail.com

¹Laboratório de Sínteses Orgânicas K 210, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

²Laboratório Kolbe de Síntese Orgânica, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, RS, Brasil.

Palavras Chave: chalconas, dihidropirimidinonas, híbridos, Biginelli, Huisgen, click.

Abstract

Synthesis of hybrid chalcone-dihydropyrimidinone compounds via Huisgen Reaction. Propargyl-chalcones are efficiently hybridized with azido-dihydropyrimidinones via Huisgen reactions in good yields. The new hybrid Chalcone-DHPM are potential candidates to a multifunctional bioactive compounds.

Introdução

As chalconas são flavonóides de cadeia aberta contendo dois anéis aromáticos unidos por um sistema carbonílico α,β -insaturado (estrutura **4**, **Esquema 1**) e muitas têm apresentado atividade anticancerígena, anti-inflamatória e antimicrobial.^{1,2} Neste trabalho foram sintetizadas moléculas híbridas a partir da reação de Huisgen entre a azido-dihidropirimidinona (azido-DHPM) **9** e as propargil-chalconas **4a-b** utilizando anéis 1,2,3-triazólicos como links (estrutura **10**, **Esquema 1**).

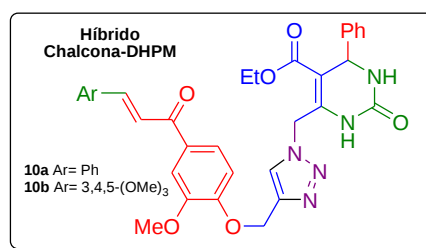
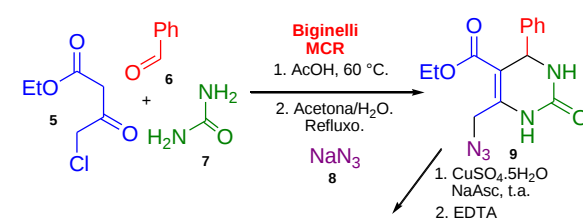
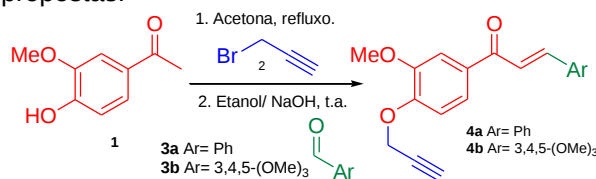
Resultados e Discussão

Primeiramente foi realizada a reação de propargilação da acetovanilona **1**. O produto foi obtido em 95 % de rendimento e a seguir foi submetido a reações de condensação aldólica com diferentes benzaldeídos na presença de NaOH, originando os produtos do tipo chalcona **4a-b** em 90% e 91% de rendimento, respectivamente (Tabela 1, entradas 1 e 2). Concomitantemente, a reação multicomponente de Biginelli, seguida de azidação com NaN₃, forneceu a azido-dihidropirimidinona **9** em 88 % de rendimento depois de duas etapas. Os compostos **4a-b** e **9** foram hibridizados através da reação de Huisgen e levou à formação dos produtos híbridos **10a-b** em 90% e 65% de rendimento, respectivamente (Tabela 1, entradas 3 e 4).

Tabela 1. Rendimentos das reações de condensação aldólica e das reações de Huisgen.

Produto	Ar	Rendimento (%)
4a	Ph	91
4b	3,4,5-(OMe) ₃ C ₆ H ₂	90
10a	Ph	90
10b	3,4,5-(OMe) ₃ C ₆ H ₂	65

As caracterizações dos compostos foram realizadas através das análises espectroscópicas de RMN de ¹H e RMN de ¹³C e foram compatíveis com as estruturas propostas.



Esquema 1. Esquema para a preparação de **4a-b** e **10a-b**.

Conclusões

Foi mostrada a viabilidade de síntese de propargil-chalconas e azido-DHPMs funcionalizadas. O acoplamento destes dois compostos foi obtido com sucesso em bons rendimentos via reação de Huisgen. A construção de diferentes compostos híbridos chalcona-DHPM está em andamento.

Agradecimentos



¹ Gutierrez, R. M. P., Muñoz-Ramirez, A. e J. V. Saucedo. *African J. Pharm. Pharmacol.* **2015**, 9, 237.

² Singh, P., Anand, A. e Kumar, V. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, 85, 758.

³ Smith III, A.B.; Sugawara, K.; Atasoylu, O.; Yang, C.P. H.; Horwitz, S.B. *J. Med. Chem.* **2011**, 54, 6319.