

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

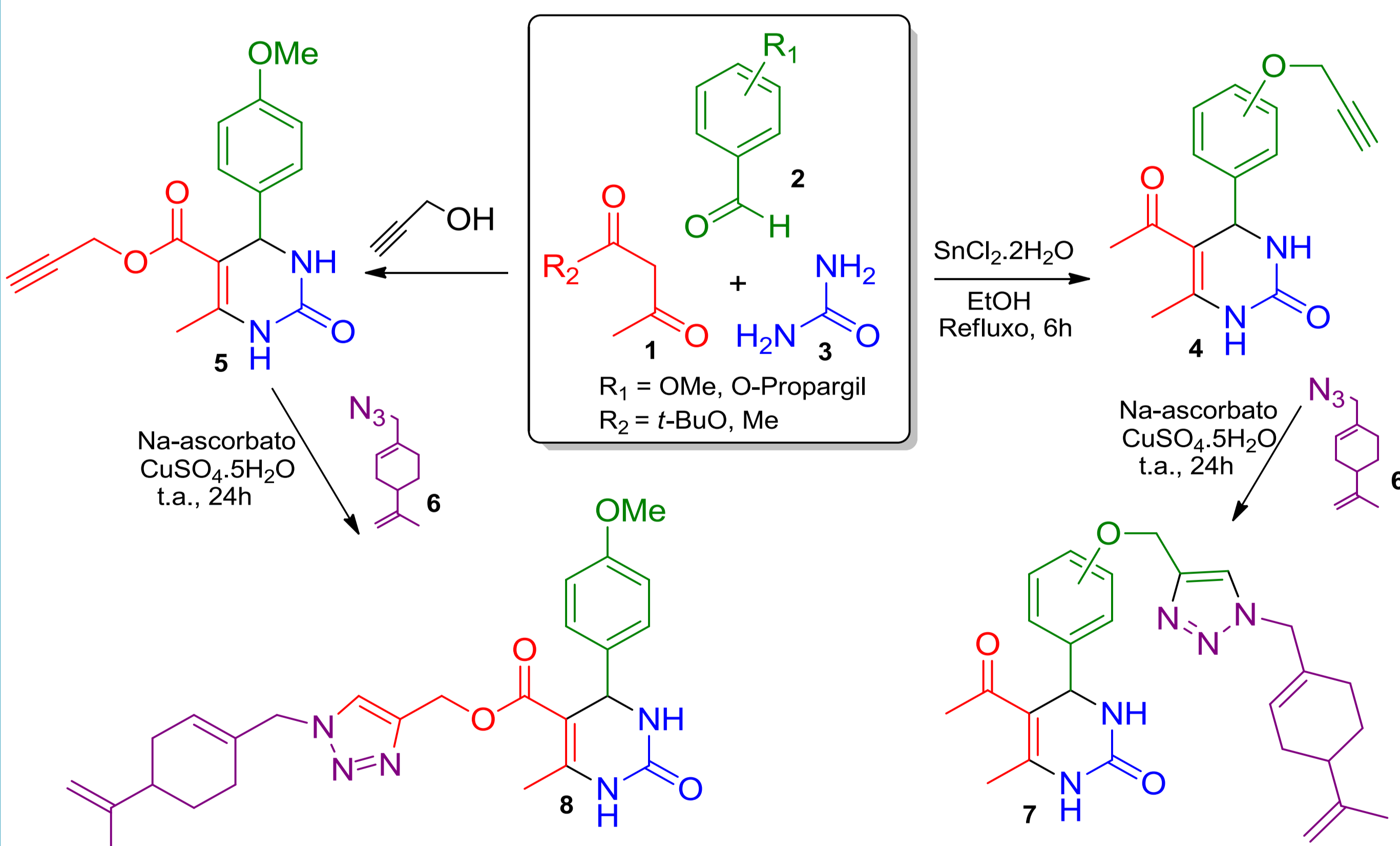
As dihidropirimidinonas (DHPM) são compostos formados na reação de Biginelli, e destacam-se pela sua variedade de atividades biológicas, como anti-HIV e antimitótica.² O álcool perílico é um composto natural pertencente à classe dos terpenos, e também é conhecido por sua atividade antitumoral.³

OBJETIVO

Utilizar a reação de Biginelli combinada com a reação de cicloadição de Huisgen para a construção de um anel triazólico atuando na hibridização das DHPM com outros compostos de interesse, podendo-se criar uma alternativa para a síntese de novos MFC potencialmente bioativos.⁴

EXPERIMENTAL

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



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

A azida foi preparada através de uma azidação com NaN₃. A caracterização dos compostos foi realizada por espectroscopia no Infravermelho, de RMN de ¹H e ¹³C e por ponto de fusão.

RESULTADOS

Obtiveram-se os aldeídos propargilados **2** através da síntese de Williamson, com rendimentos entre 84% e 95%, utilizando-se hidróxi-aldeídos e brometo de propargila. As DHPM **4** foram sintetizadas via reação de Biginelli, com SnCl₂·2H₂O como catalisador⁵. Já a DHPM **5** foi obtida em reação tetracomponente, na presença de álcool propargílico, procedida de transesterificação in situ e reação de Biginelli.⁶

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

DHPM			MFC		
4a	orto	89 %	7a	orto	85 %
4b	meta	93 %	7b	meta	89 %
4c	para	75 %	7c	para	90 %
5	-	54 %	8	-	68 %

Tabela 1. Rendimento da reação dos compostos 4, 5, 7 e 8.

CONCLUSÃO

As sínteses dos compostos híbridos utilizando-se DHPM propargiladas em diferentes posições e perililazida foram realizadas em bons rendimentos demonstrando que as metodologias propostas para as múltiplas etapas foram aplicadas com sucesso. A atividade biológica dos MFC sintetizados está em estudo.

REFERÊNCIAS

- Bansal, Y.; Silakari, O. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *76*, 31.
- Suresh; Sandhu, J. S. *Arkivoc* **2012**, (i), 66.
- Fischer JSG, Silva MSM, Paschoal ME, Gatass CR, Carvalho PC, Carvalho MGC, J. *Bras. Pneumol.* **2005**, *31*, 511.
- Angell, Y. L.; Burgess, K. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1674.
- Russowsky D, Lopes FA, Silva VSS, Canto KFS, D'oca MGM, Godoi MN. *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, *15*, 165.
- G.B. Dharma Rao, B. Anjaneyulu, M.P. Kaushik, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 19.

AGRADECIMENTO

