



SÍNTESE DE COMPOSTOS HÍBRIDOS BIS-DIHIPIRIDINAS

Camila Duque Cesar, Dennis Russowsky.

INTRODUÇÃO

As dihidropiridinas (DHPs) são uma classe de moléculas que atrai muita atenção devido as diversas atividades biológicas que apresentam, como anti-hipertensivos, anticancerígenos, antibacterianos, anticoagulantes, etc.^[1] Essa classe de moléculas pode ser sintetizada via reação multicomponente (RMC) de Hantzsch.^[2]

A reação de cicloadição de Huisgen catalisada por Cu(I) entre um alcino e uma azida (CuAAC) é comumente usada para gerar compostos híbridos através de uma formação regioespecífica de 1,2,3-triazóis 1,4-dissubstituídos entre os dois compostos.^[4]

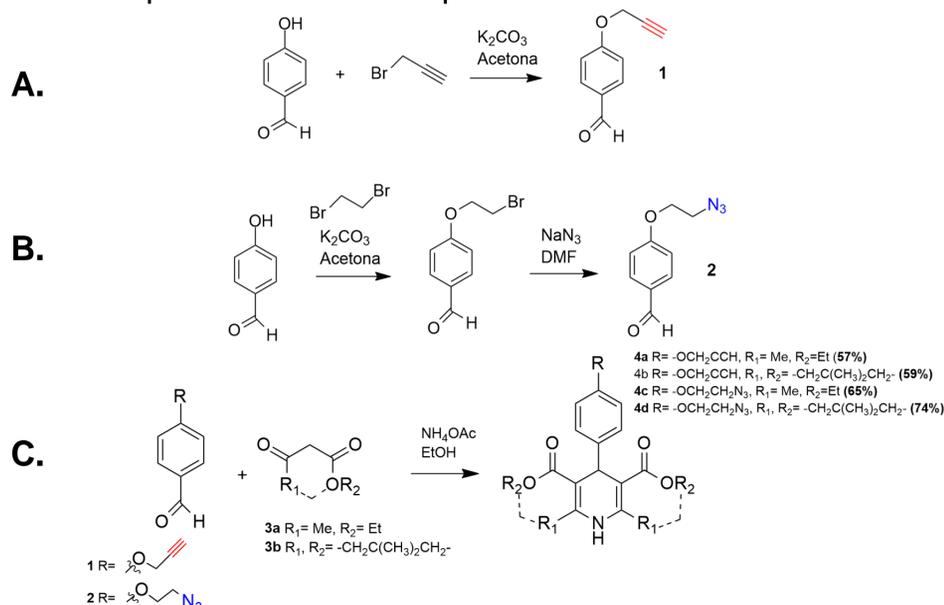
Tendo em vista a importância das DHPs, este trabalho baseia-se na combinação de dihidropiridinas propargiladas (**DHPP**) e dihidropiridinas azidadas (**DHPA**) com estruturas variadas via cicloadição de Huisgen, para a obtenção de novos compostos híbridos bis-dihidropiridinas, com potenciais atividades biológicas, como mostrado no Esquema 1.^[3]



Esquema 1. Estratégias de síntese dos híbridos DHPP-DHPA via reação de cicloadição de Huisgen.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A primeira etapa desse trabalho consistiu na síntese do benzaldeído oxo-propargilado **1** e do aldeído azidado **2**. A partir dos aldeídos **1** e **2**, foram preparadas as respectivas **DHPP 4a,b** e **DHPA 4c,d**, via reação multicomponente de Hantzsch. As etapas necessárias para a síntese das DHP **4a-d** estão representadas no Esquema 2.



Esquema 2. **A.** Síntese do aldeído oxo-propargilado. **B.** Síntese do aldeído azidado. **C.** Reação multicomponente de Hantzsch para a síntese das DHPA e DHPP e seus rendimentos.

A síntese dos híbridos **DHPP-DHPA 5a-c** foi realizada via reação de cicloadição 1,3-dipolar de Huisgen, catalisada por CuSO₄, na presença de ascorbato de sódio, como mostrado no Esquema 1, e os híbridos obtidos são mostrados na Figura 1.

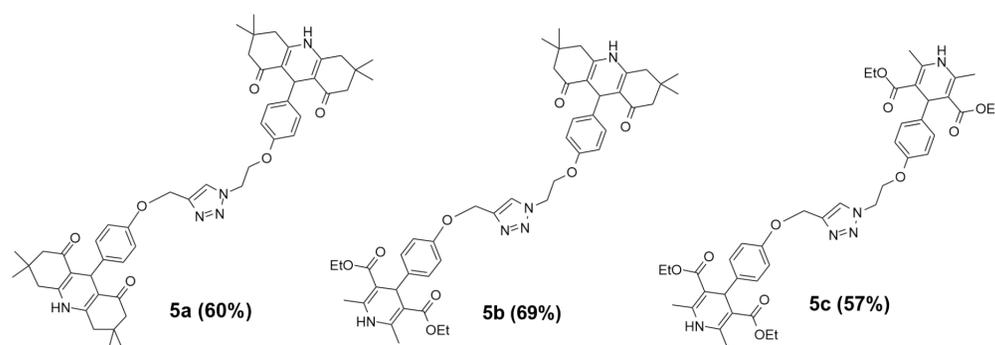


Figura 1. Híbridos bis-dihidropiridinas **5a-c** sintetizados e seus respectivos rendimentos.

Todas as moléculas sintetizadas, exceto o aldeído **1**, foram purificadas via cromatografia em coluna de sílica gel e tiveram rendimentos satisfatórios. Os compostos foram caracterizados por métodos espectroscópicos usuais de RMN de ¹H e ¹³C.

CONCLUSÕES

As moléculas produzidas em cada etapa puderam ser sintetizadas pelo mesmo método sem sofrer grandes variações: a reação de Williamson para a alquilação do benzaldeído hidroxilado, a azidação do benzaldeído hidroxilado, a reação de Hantzsch para formação de dihidropiridinas azidadas e propargiladas, e a cicloadição de Huisgen para formação de híbridos DHP-DHP. Até o presente momento, foram produzidos três compostos híbridos com elevada complexidade estrutural, que apresentaram rendimentos satisfatórios de 57-69%.

AGRADECIMENTOS



REFERÊNCIAS

- [1] Murthy, Y. L. N.; Rajack, A.; Taraka Ramji, M.; Jeson Babu, J.; Praveen, C.; Aruna Lakshmi, K. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* 2012, 22, 6016.
- [2] Saini, A.; Kumar, S.; Sandhu, J.S. *J. Sci. Ind. Res.* 2008, 67, 95
- [3] Bansal, Y.; Silakari, O. *Eur. J. Med. Chem.* 2014, 76, 31.
- [4] Nandivada, H.; Jiang, X.; Lahann, J. *Adv. Mater.* 2007, 19, 2197.