

SÍNTESE DE COMPOSTOS HETEROCICLOS A PARTIR DA REAÇÃO DE BIGINELLI VISANDO A OBTENÇÃO DE COMPLEXOS METÁLICOS COM POTENCIAL ATIVIDADE BIOLÓGICA

Esther Borges Barros Carvalho ¹; Luiza de Oliveira Macedo ²; Amanda Porto Neves ³ & Cedric Stephan Graebin ³

1. Discente do Curso de Engenharia Química, IT/UFRRJ; 2. Discente do Curso de Farmácia, ICE/UFRRJ; 3. Professor do DEQUIM/ICE/UFRRJ

Palavras-chave: dihidropirimidinonas, Biginelli, reação multicomponente

Introdução

Reações multi-componente são, por definição, reações que partem de três ou mais reagentes, de modo a se obter um produto final que, de preferência, contenha todos ou a maior parte dos átomos de carbono envolvidos em sua formação, é uma reação do tipo *one pot*.

Nos últimos anos o interesse pelas dihidropirimidinonas (DHPM) obtidas a partir da reação multicomponente de Biginelli cresceu devido a descoberta de seu amplo espectro biológico, que inclui moléculas com atividade antiviral, anticancerígena, antifúngica, antimalárica, leishmanicida, dentre outras, sendo possível obterem-se compostos de grande complexidade estrutural em poucas etapas de síntese.

O objetivo deste trabalho é sintetizar, partir da reação de Biginelli, compostos heterociclos do tipo tetrahydroquinazolinona (Esquema 1) visando, em uma etapa posterior, empregá-los como quelantes metálicos visando complexos organometálicos com potencial atividade biológica.

Metodologia

A síntese dos compostos foi realizada empregando-se o protocolo clássico, utilizando etanol como solvente, HCl como catalisador em temperatura de refluxo (Esquema 1).

Resultados e Discussão

No total 18 quinazolinonas foram sintetizadas com rendimentos de moderados a bons, e suas estruturas foram confirmadas por métodos espectroscópicos (RMN do ¹H, ¹³C) e o ponto de fusão das mesmas foi determinado, indicando que os compostos foram obtidos com alto grau de pureza. Estes compostos serão empregados na síntese de novos complexos metálicos visando a identificação de novos compostos biologicamente ativos.

Conclusão

A partir da rota sintética escolhida, é possível realizar reações multi-componentes com alto grau de confiabilidade, fácil execução e bons rendimentos para servir como base para a obtenção de compostos organometálicos em reações posteriores, contribuindo para o estudo de novas moléculas biologicamente ativas.

Referências Bibliográficas

- KIM, J. A novel 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one: HIV-1 replication inhibitors with improved metabolic stability. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2012.
- RAJU, B. C. Synthesis, structure–activity relationship of novel substituted 4H-chromen-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylates as potential anti-mycobacterial and anticancer agentes. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2011.
- SINGH, O. M. Synthesis and in vitro evaluation of the antifungal activities of dihydropyrimidinones *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2008.
- CHIANG, A.N. Select pyrimidinones inhibit the propagation of the malarial parasite, *Plasmodium falciparum*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 17 n. 1527–1533, (2009).
- SINGH, N. An orally effective dihydropyrimidone (DHPM) analogue induces apoptosis-like cell death in clinical isolates of *Leishmania donovani* over expressing pteridine reductase 1, *Parasitol Res* 105: n. 1317–1325 (2009).
- BATALHA, P.N.; Recentes Avanços em Reações Multicomponentes: Uma Perspectiva Entre os Anos de 2008 e 2011; *Rev. Virtual Quim.*, n. 13-45, 2012.