

## REAÇÕES MULTICOMPONENTES COMBINADAS COM REAÇÕES DO TIPO CLICK NA PREPARAÇÃO DE COMPOSTOS HETEROCÍCLICOS HÍBRIDOS

Marcela Fernandes Barbosa Lessa<sup>1</sup>, Dennis Russowsky<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Química Industrial, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

<sup>2</sup> Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

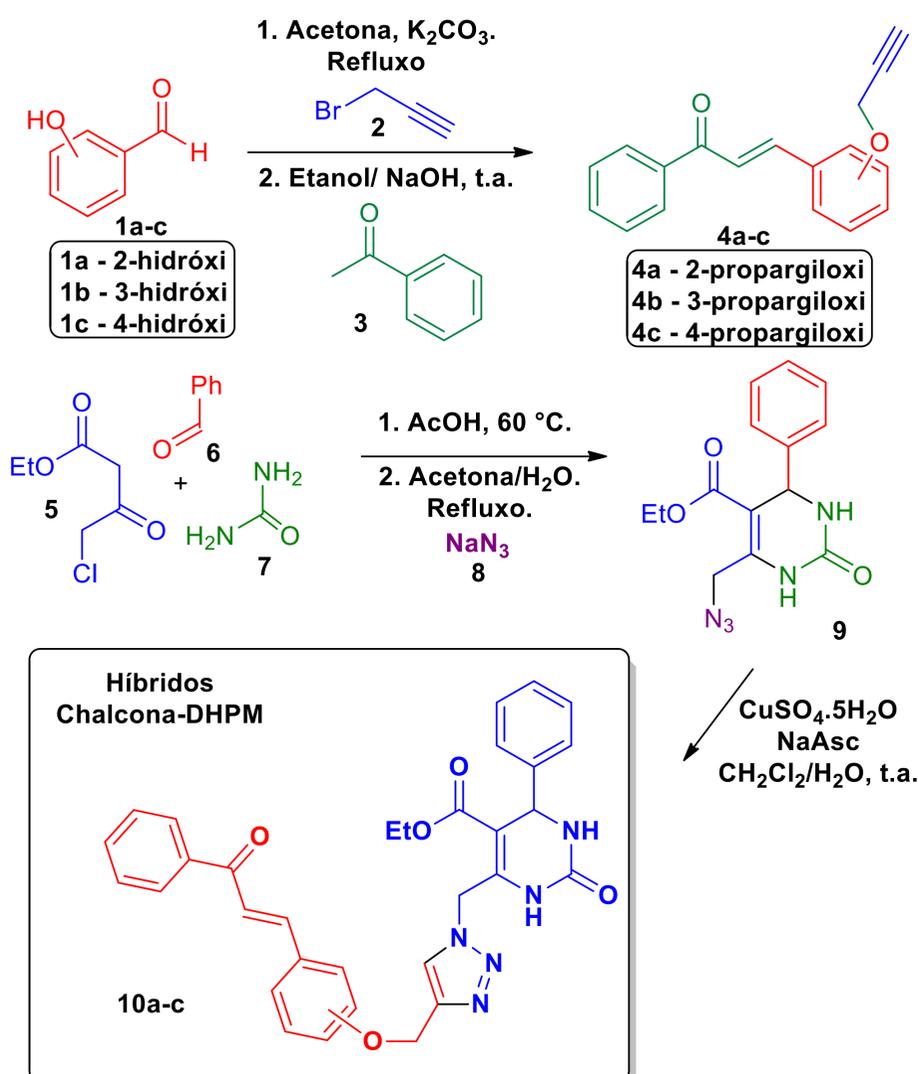
### INTRODUÇÃO

A reação de Biginelli é um exemplo de reação multicomponente que é usada na síntese de 3,4-dihidropirimidin-(1*H*)-2-onas (DHPM). Essa reação ocorre genericamente através da ciclocondensação de um aldeído aromático, um β-cetoéster e uréia.<sup>1</sup>

Já as chalconas são compostos da classe dos flavonoides, quimicamente conhecidas como cetonas α,β-insaturadas. Apresentam atividades biológicas variadas e podem ser facilmente sintetizadas a partir da reação de condensação aldólica entre um aldeído e uma cetona, em geral aromáticas<sup>2</sup>. A reação de Huisgen (tipo *Click*) pode permitir a hibridização dessas duas moléculas de maneira rápida e com rendimentos elevados.<sup>3</sup>

### OBJETIVO

Sintetizar híbridos DHPM-Chalconas através da reação do tipo *Click* de forma a produzir híbridos que possuam atividades biológicas de ambos compostos, além de produzir moléculas de forma econômica criando uma biblioteca de compostos, simplificando o processo de descoberta de novos produtos com possíveis atividades biológicas.



Esquema 1. Rota sintética utilizada nesse trabalho.

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram realizadas propargilações de hidróxi-benzaldeídos com brometo de propargila e K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> como base. Os produtos foram obtidos com rendimentos entre 75% e 95%. A seguir, os benzaldeídos oxi-propargilados foram submetidos a condensações aldólicas com acetofenona na presença de NaOH, originando as respectivas chalconas (**4a-c**) com rendimentos de 60% e 82%.

Paralelamente a reação de Biginelli seguida de azidação com NaN<sub>3</sub> foi realizada e apresentou rendimento de 88%. De posse de chalconas contendo uma porção alcino e da DHPM com uma porção azida foram realizadas reações do tipo *Click* para a obtenção dos compostos híbridos com rendimentos entre 75% e 90%.

Tabela 1. Rendimentos das chalconas e dos híbridos obtidos.

Produtos 4	Rend.(%)	Produtos 10	Rend.(%) <sup>a</sup>
<b>4a</b>	95	<b>10a</b>	90
<b>4b</b>	78	<b>10b</b>	75
<b>4c</b>	90	<b>10c</b>	78

<sup>a</sup> Condições: 0,5 mmol de **4**, 0,5 mmol de **9**, 0,05 mmol de CuSO<sub>4</sub>.5H<sub>2</sub>O, 0,05 mmol de NaAsc, 2 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 2 mL de H<sub>2</sub>O, 1-2h, temperatura ambiente.

### CONCLUSÕES

Todos os compostos sintetizados tiveram suas estruturas caracterizadas por Ressonância Magnética Nuclear de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C e por ponto de fusão. A construção de diferentes estruturas híbridas chalcona-DHPM está em andamento para posterior investigação de atividade biológica.

### REFERÊNCIAS

- Kappe, C.O.; Stadler. *Organic Reactions*, **2004**, Vol. 63, pp. 1-116, John Wiley & Sons: New Jersey.
- Singh, P.; Anand, A.; Kumar, V. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *85*, 758.
- Winter, E.; Neuenfeldt P.D.; Chiaradia-Delatorre, L. D.; Gauthier, C.; Yumes, R. A.; Nunes, R. J.; Creczynski-Pasa, T. B.; Di Pietro J. *Med. Chem.* **2014**, *57*, 2930.

### AGRADECIMENTOS

