

375

SÍNTESE DO AGENTE ANTIMITÓTICO (+/-)-MONASTROL ATRAVÉS DA REAÇÃO DE BIGINELLI MULTICOMPONENTE UTILIZANDO ÁCIDOS DE LEWIS. Romulo Faria Santos Canto, Dennis Russowsky (orient.) (UFRGS).

Monastrol (**1**) é uma 3, 4-dihidro-tio-pirimidinona que recentemente foi identificada como um potente agente antimitótico que age pela inibição da enzima Eg-5 knase que age na formação dos fusos acromáticos durante o processo de divisão celular por mitose. Neste trabalho, investigamos o uso da reação multicomponente de Biginelli para a síntese em uma única etapa do Monastrol a partir da condensação do acetoacetato de etila (**2**), 3-hidroxibenzaldeído (**3**) e tiouréia (**4**), utilizando vários ácidos de Lewis inéditos para esta reação (Esquema 1). Nestas reações foram utilizados o $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, SbCl_3 , InCl_3 , NbCl_5 e compósitos Silica/Ni como catalisadores ácidos de Lewis. Foram utilizados como solventes o EtOH, CH_3CN e THF como solventes. O produto final foi purificado por cromatografia de coluna e foi analisado por ^1H -RMN e ^{13}C RMN. Em todos os casos estudados foi obtido o Monastrol (**1**) em rendimentos obtidos variaram de 40% a 80%, dependendo da combinação do solvente, ácido de Lewis e tempo de reação. Em conclusão, foi desenvolvido novo protocolo para a obtenção do (+/-) Monastrol.