

## Novas DHPMs Híbridas Derivadas de Ácidos Graxos: Síntese e Estudo da Atividade Antitumoral.

Treptow, Tamara G. M.; Gonçalves, Bruno; Figueiró, Fabrício; Batastini, Ana; Russowsky, Dennis; Montes D'Oca, Caroline Da Ros; Montes D'Oca, Marcelo G.

[tamgmarinho@yahoo.com.br](mailto:tamgmarinho@yahoo.com.br)

Evento: XVII Encontro de Pós-Graduação  
Área do conhecimento: Ciências Exatas e da Terra -

**Palavras-chave:** DHPMs híbridas, ácidos graxos, atividade antiproliferativa.

### 1. INTRODUÇÃO

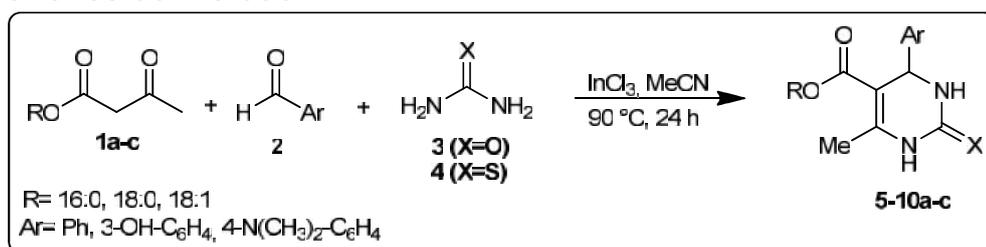
3,4-Dihidropirimidin-2(1*H*)-onas (DHPMs) são uma importante classe de compostos heterocíclicos devido as suas diversas propriedades farmacológicas importantes.<sup>1</sup> Este trabalho descreve a síntese de uma série de novas DHPMs híbridas derivadas de ácidos graxos a partir da reação multicomponente de Biginelli. Em adição, foi avaliada a atividade antitumoral destes novos compostos contra duas linhagens celulares de glioma (U138-MG-humana e C6-rato).<sup>2</sup>

### 2. REFERENCIAL TEÓRICO

A busca contínua de novas DHPMs capazes de modular processos conhecidos ou revelar novas bioatividades tem sido relatada na literatura. Fármacos híbridos e multifuncionais, combinando duas partes farmacóforas em uma única molécula, vêm ganhando muita atenção.<sup>3</sup> Neste contexto, têm sido propostos apêndices para o núcleo central das DHPMs, inclusive nos análogos do monastrol, devido a sua já reconhecida atividade biológica frente a linhagens de glioma.<sup>4</sup>

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS (ou PROCEDIMENTO METODOLÓGICO)

As novas 3,4-diidropirimidinonas graxas foram obtidas através da reação multicomponente de Biginelli (**Esquema 1**). Os compostos foram purificados por recristalização originando as novas DHPMs com rendimentos de 70-90%. Após a síntese das novas 3,4-diidropirimidinonas graxas foi investigada a citotoxicidade destes compostos frente a linhagens celulares de glioma, através do método MTT.

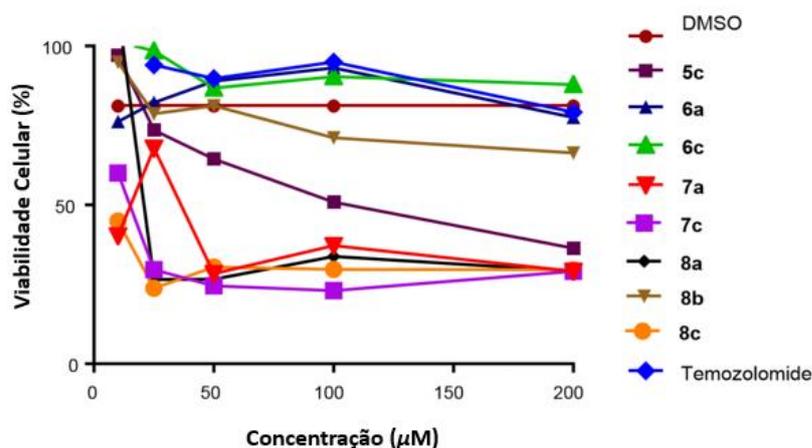


**Esquema 1.** Reação multicomponente de Biginelli para a síntese de 3,4-diidropirimidinonas.

#### 4. RESULTADOS e DISCUSSÃO

Para a análise da citotoxicidade, foram selecionados os compostos **7a-c** e **8a-c**, por sua analogia estrutural com o monastrol e os derivados do benzaldeído **5a-c** e **6a-c**. Os compostos geraram diferentes efeitos na viabilidade celular da linhagem C6 rato (**Figura 1**). Após, com base nos resultados, os compostos com maior diminuição da viabilidade celular foram testados frente à linhagem celular de glioma humano U138.

**Figura 1.** Resultados de viabilidade celular das novas DHPMs graxas observados para a linhagem C6.



#### 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados demonstraram que as novas DHPMs graxas contendo as cadeias palmíticas e oleica têm atividade na diminuição da viabilidade celular de ambas linhagens de glioma. Dentre estas, os compostos **7a** e **7c**, análogos do monastrol, se mostraram os mais promissores como candidatos a protótipos de fármacos antitumorais. O aumento da lipofilicidade do monastrol pela inserção da cadeia graxa melhorou a atividade citotóxica, já que o composto graxo apresentou uma maior diminuição da viabilidade celular quando comparado com o composto não graxo.

#### REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> Kappe, C. O. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2000**, 35, 1043.
- <sup>2</sup> Treptow, T. G. M.; Montes D'oca, M. G. *et al European Journal of Medicinal Chemistry* **2015**, 95, 552.
- <sup>3</sup> Bansal, Y.; Silakari, O. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2014**, 76, 31.
- <sup>4</sup> Muller, C.; Gross, D. *et al Cancer Chemotherapy and Pharmacology* **2007**, 59, 157.
- <sup>5</sup> Canto, R. F. S. *et.al. Journal Brazilian Chemical Society* **2011**, 22, 1379.