

Efeito do aquecimento assistido por radiação de microondas na Reação de Biginelli mediada por catalisador de ferro ionicamente marcado.

Helio E. Gomes (IC)¹, Luciana M. Ramos(PQ)², Brenno A. D. Neto(PQ)^{2*}, Wender, A. da Silva(PQ)^{3*}, Angelo H. L. Machado (PQ)^{1*}

Helioeg_hd@hotmail.com

¹ Grupo de Tecnologia em Síntese Orgânica, Instituto de Química, Universidade de Brasília.

² Laboratório de Química Medicinal e Tecnológica (LaQuiMeT), Instituto de Química, Universidade de Brasília.

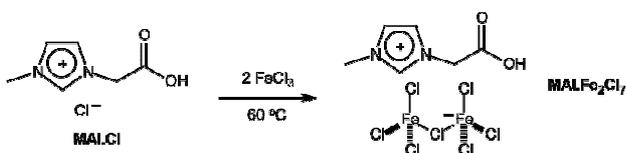
³ Laboratório de Planejamento e Síntese de Compostos Ativos (LaPSCA), Instituto de Química, Universidade de Brasília.

Palavras Chave: Microondas, Multicomponente, Biginelli, Catálise, Marcação Iônica.

Introdução

3,4-Diidropirimidin-2(1H)-onas (ou tionas) são heterociclos nitrogenados que têm ganhado especial atenção, principalmente devido à sua atividade antitumoral.¹

Em um estudo recente realizado por Neto e colaboradores, demonstrou-se o efeito benéfico, na reação de Biginelli, ao se utilizar MAI.Fe₂Cl₇, um catalisador de ferro ionicamente marcado (Esquema 1).² Embora diversas melhorias, provenientes da utilização do catalisador, tenham sido notadas, ainda eram necessários tempos reacionais de até 8 horas para que a reação se completasse.



Esquema 1. Síntese do catalisador MAI.Fe₂Cl₇.

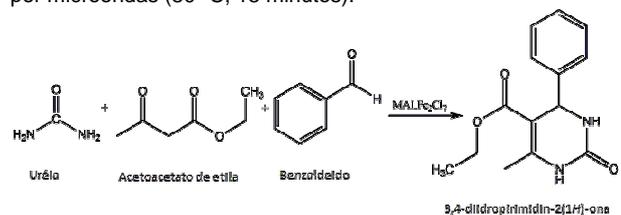
Tendo como foco a otimização do tempo reacional, este trabalho buscou estudar o efeito do aquecimento assistido por microondas nesta reação.

Resultados e Discussão

Inicialmente, foi avaliado o efeito do tempo de irradiação do meio reacional no rendimento, tendo como base a reação acima numa proporção de 1:1:3 dos reagentes e temperatura de 80 °C com a presença do catalisador MAI.Fe₂Cl₇ (5 mol%). Em 15 minutos de irradiação obteve-se o aduto desejado em 62%. O uso de excesso de benzaldeído, variação de solvente, juntamente com otimizações no isolamento do produto, foram realizados (Tabela 1).² Após as otimizações o produto de Biginelli foi isolado em 93% de rendimento.

Além do ótimo desempenho da reação em DMF, este solvente tem a vantagem de permitir a solubilização do produto de Biginelli na temperatura de reação bem como sua precipitação à temperatura ambiente.

Tabela 1: Efeito do uso de solventes na reação de Biginelli catalisada por MAI.Fe₂Cl₇ (5 mol%) sob aquecimento assistido por microondas (80 °C, 15 minutos).



Proporções ^a	Solvente	Rendimento (%)
1:1:3	-	62 ^b
1:1:3	BMI.BF ₄	44 ^b
1:1:1	DMF	59 ^c
1:1:3	DMF	93 ^c

^a Ureia/acetoacetato de etila/benzaldeído. ^b Utilização de etanol gelado na precipitação do produto. ^c Utilização de água na precipitação do produto.

O efeito benéfico do excesso de benzaldeído para o rendimento do aduto de Biginelli sugere que o provável mecanismo favorecido seja o do íon imínio, conforme observado por Neto e colaboradores.²

Conclusões

O aquecimento assistido por irradiação de microondas se mostrou um método vantajoso para a síntese de 3,4-diidropirimidin-2(1H)-onas. O rendimento observado se mostrou semelhante ou superior ao previamente descrito por Neto e colaboradores² com a vantagem de que a reação se processa em tempos reacionais muito inferiores aos relatados anteriormente.

Agradecimentos

ProIC-DPP/UnB, CAPES, CNPq, FAPDF.

¹ Domling, A.; Wang, W.; Wang, K. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 3083-3135.
² Ramos, L. M.; Guido, B. C.; Nobrega, C. C.; Corrêa, J. R.; Silva, R. G.; de Oliveira, H. C. B.; Gomes, A. F.; Gozzo, F. C.; Neto, B. A. D. *Chem.-Eur. J.* **2013**, *19*, 4156-4168.