

Química Verde: Reações Multicomponentes na Síntese de Heterociclos.

Monique Gonçalves (PG), Queli A. R. Almeida (PG), Renata F. Soares (IC), Francine T. Ferre (IC), Ricardo B. Coelho (PQ), Joel Jones Junior (PQ), Flavia M. da Silva (PQ).

¹Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica.
soa@ufrj.br

Palavras Chave: química verde, pirrol, diidropiridina, imidazol, oxazina

Introdução

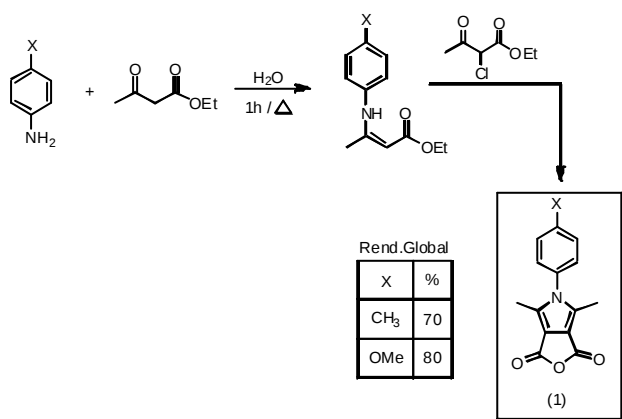
As reações multicomponentes têm a característica de serem altamente convergentes trazendo vantagens em termos de tempo, reprodutibilidade e rendimento¹. Esses processos vem ganhado cada vez mais interesse acadêmico e econômico e são aplicadas com grande eficiência na síntese de compostos heterocíclicos.

Devido à toxidez dos solventes e reagentes usados nas sínteses de heterociclos, os químicos sintéticos se voltam para sínteses que gerem e usem a menor quantidade de substâncias nocivas ao meio ambiente², estratégia que está inserida no campo da Química Verde.

Resultados e Discussão

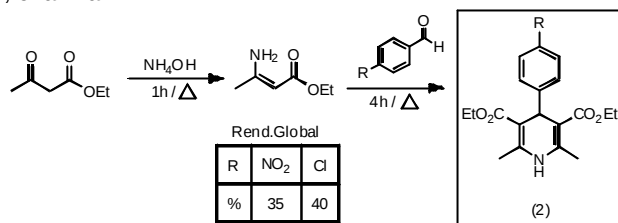
Estudou-se metodologias para a síntese de pirróis, 1,4-diidropiridinas, 2-H-imidazóis e 1,4-oxazinas em meio aquoso em substituição aos solventes orgânicos.

Os pirróis (1) foram obtidos em duas etapas "one-pot" seguindo a metodologia de Hantzsch³. Este intermediário é útil na síntese das pirrol-piridazinonas⁴ que possuem diversas ações biológicas, tais como anticancerígenas (Esquema 1).



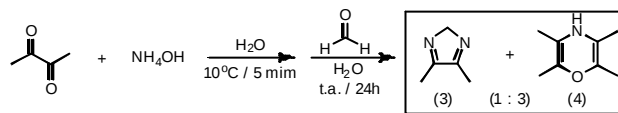
Esquema 1 - Síntese de pirróis

As 1,4-diidropiridinas (2) foram obtidas também em duas etapas "one-pot" pela metodologia de Hantzsch⁵. Estes produtos possuem atividade antiviral⁶, anticancerígena⁷, antiipertensiva⁸ e modulador de cálcio⁹ (Esquema 2).



Esquema 2 - Síntese de 1,4-diidropiridinas

A reação de biacetil com hidróxido de amônio e formaldeído leva a uma mistura de três produtos, dos quais dois foram caracterizados como sendo o 2-H-imidazol (3), esperado para a reação de Radziszewski¹⁰, e a 1,4-oxazina (4) (Esquema 3).



Esquema 3 - Reação de Radziszewski

Conclusões

O estudo apresentado mostra-se promissor como metodologia verde para síntese de heterociclos, substituindo solventes orgânicos por água.

Agradecimentos

CNPq e Capes.

¹ Muthusamy, S.; Gunanathar C.; Nethaji M. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 5631-5637.

² (a) Welton, T. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 2071; (b) Wasserscheid, P.; Keim, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 3773; (c) Sheldon, R. *Chem. Commun.* **2001**, 2399.

³ Hantzsch, A. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, 23, 1474

⁴ Wiesaw Malinka, Aleksandra Redzicka, Olivier Lozach, New derivatives of pyrrolo [3,4-d]pyridazinone and their anticancer effects, *IL FARMACO* **2004**, 59, 457-462.

⁵ Hantzsch, A. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1882**, 215, 1

⁶ Hurst, E. W.; Hull, R.; *J. Med. Pharm. Chem.* **1961**, 3, 215.

⁷ Kato, T.; *Jpn. Kokay Koho*, 59, 190, 974 **1984**, (CA 102: 132067).

⁸ Malley, M.F.; *J. Med. Chem.* **1992**, 35, 3254.

⁹ Jauk, B.; Pernat, T.; Kappe, C. O.; *Molecules* **2000**, 5, 227.

¹⁰ B. Radziszewski. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1882**, 15, 1490 e 2706.

