

Uso de InCl_3 e Compósito In/SiO_2 como Catalisadores na Síntese Multicomponente de 1,4-Diidropiridinas.

Ricardo Ferreira Affeldt (IC)* e Dennis Russowsky (PQ)

r.affeldt@gmail.com

Laboratório de Síntese Orgânica e Materiais Inteligentes, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Av. Bento Gonçalves 9500, Porto Alegre, RS.

Palavras Chave: Tricloreto de Índio, 1,4-diidropiridinas, Reações Multicomponente.

Introdução

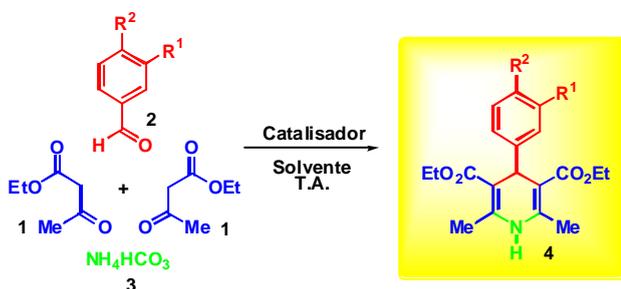
1,4-Diidropiridinas do tipo ésteres de Hantzsch tem emergido recentemente como análogo de Baixo Peso Molecular do NADH, e tem sido aplicado como “agente doador de hidrogênio” em reduções biomiméticas assimétricas organocatalisadas.¹ Os ésteres de Hantzsch apresentam variada bioatividade, com reconhecida ação bloqueadora de canais de cálcio, sendo uma classe importante de drogas no tratamento de doenças cardiovasculares.²

Estes dois aspectos têm induzido a busca de novas metodologias sintéticas para a sua preparação e vários ácidos de Lewis como LiBr , MgBr_2 , ZnI_2 , InBr_3 , CdCl_2 , $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ e $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, têm sido usados com sucesso.³

Neste trabalho investigou-se a atividade de InCl_3 livre e na forma de compósito In/SiO_2 como catalisadores ácidos de Lewis na reação multicomponente de Hantzsch.

Resultados e Discussão

O InCl_3 foi utilizado na forma de haletos metálicos (10 mol%) e o compósito In/SiO_2 (preparado pelo método Sol-Gel) foi utilizado na proporção de 0,02g/mol. Uma equação geral para a reação é mostrada no Esquema 1, abaixo.



Esquema 1. Reação de Hantzsch Multicomponente

Em sucessivos experimentos estabeleceu-se que a melhor proporção molar para o NH_4HCO_3 (3) é de 1,6 equivalentes com relação ao aldeído 2.

Assim, a reação do acetato de etila (1-2 Equiv.), benzaldeído (2a-1Equiv.) e NH_4HCO_3 (3-1,6 Equiv.) em EtOH como solvente com catálise de InCl_3

forneceu o produto desejado 4a em 81% de rendimento (Tabela 1, ent.1), enquanto que com o compósito In/SiO_2 , 4a foi isolado com rendimento menor em 66% (Ent.7).

Ent.	Aldeído 2	Catal.	Solv.	T (d)	Rend. (%)	
1	H	InCl_3	EtOH	6	81	
2	H	InCl_3	EtOH	4	80	
3	H	InCl_3	EtOH	4	67	
4	H	$\text{N}(\text{Me})_2$	EtOH	4	70	
5	H	InCl_3	CH_3CN	6	76	
6	H	$\text{N}(\text{Me})_2$	CH_3CN	6	76	
7	H	$\text{InCl}_3/\text{SiO}_2$	EtOH	6	66	
8	OMe	OMe	$\text{InCl}_3/\text{SiO}_2$	EtOH	6	71
9	H	OMe	$\text{InCl}_3/\text{SiO}_2$	-	*	50

* Forno Convencional de Microondas, 5 min. sem solvente

Os produtos foram purificados por cromatografia de coluna de Sílica Gel (Hexano:Acetato de Etila 80:20) e caracterizados por $^1\text{H-RMN}$ e $^{13}\text{C-RMN}$.

O uso de InCl_3 e CH_3CN como solvente causou uma diminuição no rendimento (Ent.5) e pode ser observado também nas reações com o 4-N,N-dimetilbenzaldeído (2c). A natureza dos grupos substituintes parece exercer um leve efeito no rendimento da reação (cf. Ent. 2 e 3).

O experimento utilizando o compósito In/SiO_2 , na ausência de solvente e sob radiação de microondas de 700W por 5 minutos mostrou-se promissor e está sob investigação.

Conclusões

De uma forma geral, o InCl_3 como catalisador na síntese multicomponente de 1,4-diidropiridinas mostrou-se mais efetivo do que o compósito In/SiO_2 obtendo-se os ésteres de Hantzsch com rendimentos razoáveis entre 60-80%.

Agradecimentos

Os autores agradecem o CNPq pelo auxílio financeiro e Bolsa PIBIC/UFRGS (R.F.A)

¹ Ouellet, S.G.; Walji, A.S. M.; MacMillan, D.W.C. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1327.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

² Bossert, F.; Meyer, H.; Wehinger, E. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl* **1981**, *20*, 762. b) Nakayama, H.; Kasoaka, Y. *Heterocycles* **1996**, *42*, 901.

³ Adibi, H.; Samimi, H.A.; Beygzadeh, M. *Catal. Commun.* **2007**, *8*, 2119.