

Síntese catalítica de dihidropirimidinonas via reação de Biginelli em líquidos iônicos

Luciana M. Ramos^{*1} (PG), Adrian Y. P. de Leon Y Tobio^{*1} (IC), Rafael G. da Silva² (PQ) Brenno A. D. Neto¹ (PQ)

¹ Laboratório de Química Medicinal e Tecnológica (LaQuiMeT), Instituto de Química, Universidade de Brasília (IQ-UnB).

² Department of Biochemistry, Albert Einstein College of Medicine of Yeshiva University (USA)

* email: lucianamramos@hotmail.com

Palavras Chave: *Biginelli*, Dihidropirimidinonas, Líquidos iônicos.

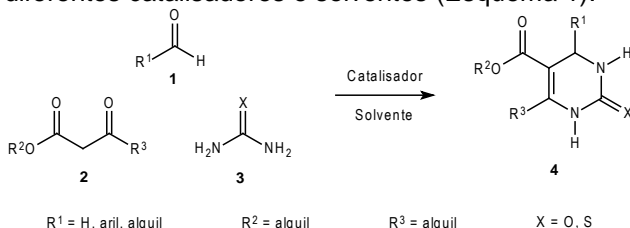
Introdução

A reação de Biginelli constitui-se em uma metodologia direta e elegante para obtenção de dihidropirimidinonas (DHPMs). O potencial biológico das DHPMs¹ tem impulsionado o desenvolvimentos de diferentes metodologias para obtenção destes sistemas.² Os processos catalíticos não apenas diversificaram como os rendimentos também melhoraram. Metodologias sintéticas cada vez mais acuradas empregam a catálise como uma ferramenta poderosa na síntese de DHPMs.

Líquidos iônicos (LIs) são meios reacionais ecologicamente aceitáveis e com uma série de benefícios na catálise bifásica.³ Neste trabalho foi investigado a utilização de diferentes catalisadores (ácidos de Lewis) e solventes para a obtenção de DHPMs.

Resultados e Discussão

Para obtenção da DHPMs, foram analisados diferentes catalisadores e solventes (Esquema 1).



Esquema 1. Proposta sintética de uma dihidropirimidinona

Como testes iniciais para determinação de uma condição reacional eficiente foram reagidos 3,00 mmol de benzaldeído, 3,00 mmol de acetoacetato, 3,00 mmol de uréia, 10 mol% do catalisador e 1,0 mL de solvente, na temperatura de 80 °C por apenas 60 minutos, a fim de se verificar a eficiência do sistema catalítico proposto (Tabela 1). Testes com outros substratos também foram realizados com sucesso. Os compostos obtidos foram recristalizados com etanol ou cromatografados e, posteriormente, analisados por PF, IV e RMN (¹H e ¹³C) para confirmação estrutural.

Tabela 1. Síntese de DHPMs (1 h de reação).

Entrada	Catalisador	Solvente	Rend. (%)
1	CoCl ₂ · 6H ₂ O	BMI.BF ₄	59
2	FeCl ₂ · 4H ₂ O	BMI.BF ₄	59
3	InCl ₃	BMI.BF ₄	61
4	FeCl ₃	BMI.BF ₄	66
5	MgCl ₂ · 6H ₂ O	BMI.BF ₄	66
6	ZrOCl ₂ · 8H ₂ O	BMI.BF ₄	68
7	CeCl ₃ · 7H ₂ O	BMI.BF ₄	72
8	CuCl ₂ · 2H ₂ O	BMI.BF ₄	73
9	CuCl ₂ · 2H ₂ O	BMI.BF ₄	73
10	CuCl ₂	BMI.NTf ₂	76
11	CuCl ₂	BMI.BF ₄	77
12	CuCl ₂	BMI.PF ₆	87
13	CuCl ₂	MeOH	72
14	CuCl ₂	MeCN	56
15	CuCl ₂	CHCl ₃	48
16	CuCl ₂	THF	31
17	CuCl ₂	H ₂ O	7
18	CuCl ₂	CH ₂ Cl ₂	44
19	CuCl ₂	EtOH	65

Dos catalisadores estudados, os melhores rendimentos foram observados usando CuCl₂ (anidro ou hidratado). Nota-se que a utilização de LIs tem um efeito benéfico para o rendimento da reação.

Conclusões

A síntese de DHPMs utilizando LIs tornou-se uma opção para as reações de Biginelli. O uso de catalisadores de cobre suportados em LIs levaram à obtenção do produto com rendimentos excelentes.

Agradecimentos

Ao CNPq, FAPDF e CAPES pelo apoio financeiro.

¹ Kappe, C.O.; *Eur. J. Med. Chem.* **2000**, 35, 1043–1052.

² Godoi, M. N.; Costenaro, H. S.; Kramer, E.; Machado, P. S.; D'Oca, M. G. M e Russowsky, D. *Quím. Nova.* **2005**, 28, 1010.

³ Dupont, J.; de Souza, R. F.; Suarez, P. A. Z.; *Chem. Rev.* **2002**, 102, 3667.