

## Estudo da Síntese de Diidropiridinas Via Reação Multicomponente na Ausência de Solvente

Inaihá Roman (IC)<sup>1</sup>, \*Ana Paula de Lima (IC)<sup>1</sup>, Yuri M. Variani (IC)<sup>1</sup>, Marina B. Girardello, (IC)<sup>1</sup>, Daniel J. Emmerich (PQ)<sup>1</sup>, Natália Paroul (PQ)<sup>1</sup>

ana\_pllima@yahoo.com.br

<sup>1</sup> Universidade Regional e Integrada do Alto Uruguai e das Missões – Campus Erechim. Av. Sete de Setembro 162, Erechim – RS- 99700-000.

Palavra Chave: heterocícl, diidropiridinas,

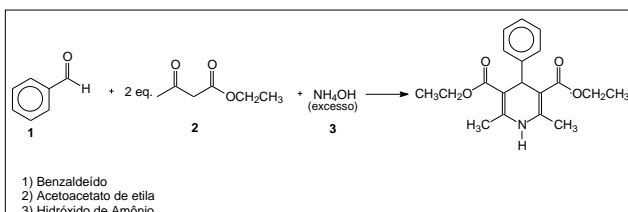
### Introdução

As Diidropiridinas são heterocícl com grande aplicabilidade em fármacos, sua principal utilização está em medicamentos para hipertensão.

Geralmente são sintetizadas pelo método clássico de Hantzsch, que consiste em uma ciclocondensação de um aldeído, um β-cetoéster e amônia em ácido acético ou em refluxo com álcool por um longo tempo reacional, porém o método de Hantzsch não leva a rendimentos satisfatórios.

### Resultados e Discussão

O objetivo deste trabalho foi testar condições reacionais no intuito de se obter 1,4-diidropiridinas, via metodologia de Hantzsch e na ausência de solvente, conforme o Esquema 1.



Esquema 1. Esquema da síntese da diidropiridina

Realizou-se um estudo através da adição direta (one-pot) de acetoacetato de etila, benzaldeído e hidróxido de amônio visando a influência da temperatura. Nesta etapa estipulou-se um tempo reacional de 24 horas e testou-se a reação em temperatura ambiente (T.A) e sob aquecimento. Foi observado que a temperatura não influenciou no rendimento neste tempo reacional, como mostra a Tabela 1.

Tabela 1. Condições reacionais testadas variando a temperatura, por 24 horas

Temperatura	Rendimento %
T.A.	80%
50°C	80%
80°C	80%
120°C	80%

Posteriormente, foi realizado a cinética da reação variando o tempo reacional de 1 a 24 horas, e foi observado que o menor tempo sem que o rendimento (80%) baixasse significativamente foi 3 horas, conforme o Gráfico 1.

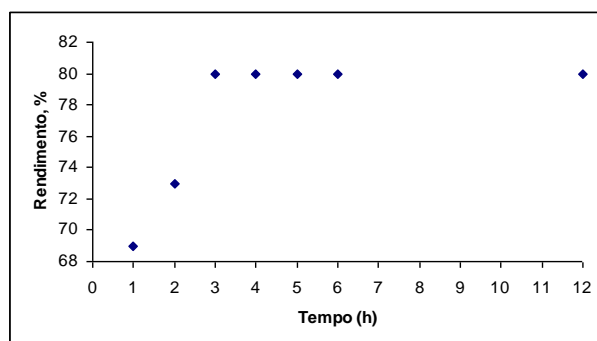


Gráfico 1. Cinética de formação do produto

Foi observado que o fator determinante para que a reação ocorra com tanta eficiência foi o uso de excesso do hidróxido de amônio (5 ml ou aproximadamente 12 8mmols).

### Conclusões

Tendo como objetivo principal testar condições reacionais que levassem a obtenção de 1,4-diidropiridinas na ausência de solvente, a metodologia aqui empregada na síntese da 2,6-dimetil 4-(fenil)-1,4-diidropiridina-3,5-dicarboxilato de etila, mostrou-se um método eficaz sendo esta uma alternativa promissora para a realização de uma série desta classe de compostos heterocícl. Outro fator importante foi o bom rendimento obtido neste procedimento.

### Agradecimentos

URI – Campus de Erechim e CNPq

<sup>1</sup> DEBACHE, A. et al. *Tetrahedron Letter*, 50,5248-5250, 2009

<sup>2</sup> GONÇALVES, Monique. Tese (Mestrado em Ciência) – Instituto de Química, UFRJ, Rio de Janeiro, 2007.

<sup>3</sup> LEE, J. H. *Tetrahedron Lett.*, 46, 7329-7330, 2005.

<sup>4</sup> SABITHA, G. et al. *Tetrahedron Lett*, 44, 4129-4131, 2003

<sup>5</sup> SHARMA, Saikat das. et al. *Catalysis Communication* Vol. 9, n.5, pg 709-714, 2008