

Reagentes Marcados com “Etiqueta” de Carga Aplicados ao Estudo do Mecanismo da Reação Multicomponente de Hantzsch por Espectrometria de Massas

Vanessa G. Santos¹ (PG), Thaís Regiani¹ (PG), Marla N. Godoi¹ (PQ), Rodrigo O. M. A. de Souza² (PQ), Simon J. Garden² (PQ) e Marcos N. Eberlin¹ (PQ)

vansantos@iqm.unicamp.br

¹ Laboratório ThoMson de Espectrometria de Massas, UNICAMP, Caixa Postal 6154, Campinas, São Paulo, Brasil. Fax: 19 352 13023; Tel: 19 352 13073

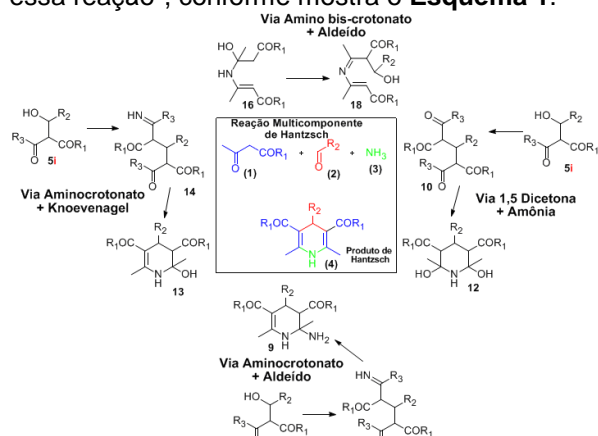
² Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Palavras Chave: Estudo mecanístico; espectrometria de massas; “etiqueta” de carga.

Introdução

Um estudo de mecanismo de reação deve garantir que as propostas estejam o mais próximo possível do mecanismo da reação estudada. O uso de aditivos para protonar ou desprotonar os intermediários de reação podem perturbar o caminho reacional ou mesmo o equilíbrio da reação em estudo. Assim, foi proposto a utilização de reagentes que possuem um sítio de carga, ligado covalentemente a molécula, não sendo necessário, neste caso, o uso de aditivos, uma vez que todos os intermediários irão carregar uma “etiqueta” de carga facilitando sua detecção por espectrometria de massas.

Estes reagentes marcados foram utilizados no estudo do mecanismo da reação multicomponente de Hantzsch¹ que consiste no acoplamento entre dois equivalentes de acetoacetato (1) um equivalente de aldeído (2) e amônia (3) resultando na formação principal de 1,4-dihidropiridinas (4). Por se tratar de uma reação multicomponente, teremos em consequência, um maior número de possíveis vias mecanísticas para essa reação², conforme mostra o **Esquema 1**.



Esquema 1. Vias mecanísticas para a reação multicomponente de Hantzsch.

Resultados e Discussão

O monitoramento da reação utilizando o aldeído marcado com a “etiqueta” de carga possibilitou a detecção de intermediários de

diferentes vias mecanísticas propostas² para a reação de Hantzsch conforme mostra a **Figura 1**.

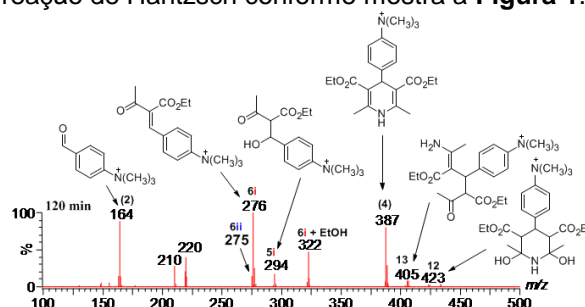


Figura 1. Espectro obtido após 120 minutos da reação multicomponente de Hantzsch (alíquota diluída em acetonitrila sem adição de aditivos).

De um modo geral a via aminocrotonato + Knoevenagel foi considerada predominante para a formação do produto 1, 4-dihidropiridina, embora haja a participação de outras vias como a 1,5 diketona + amônia e aminocrotonato + aldeído também acontecendo no meio e possivelmente também podendo levar ao produto final. O acúmulo do íon de m/z 276 indica que a etapa de adição de Michael do aminocrotonato 1 ao intermediário 6 é a etapa lenta da reação conforme descrito pela literatura.

Conclusões

O estudo utilizando os reagentes marcados possibilitou a detecção de um número superior de intermediários que aqueles que haviam sido detectados no estudo utilizando os reagentes convencionais não marcados. Deste modo, esta técnica surge como uma nova proposta para estudos de mecanismos de reação, estudo este que pode agora ser realizado com a mínima interferência no meio reacional, reproduzindo, assim de forma mais fiel o mecanismo da reação estudada.

Agradecimentos

UNICAMP, UFRJ E AO CNPq

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

² Katritzky, A. R.; Ostercamp, D. L.; Yousaf, T. I. *Tetrahedron* **1986**, 42, 5729.