

## Síntese catalítica de derivados de dihidropirimidinonas via reação de Biginelli com catalisador de cobre em líquidos iônicos

Adrian Y. P. de L. y Tobio<sup>1\*</sup> (IC), Luciana M. Ramos<sup>1</sup> (PG) Rafael G. Silva<sup>2</sup> (PQ), Brenno A. D. Neto<sup>1</sup> (PQ)

<sup>1</sup>Laboratório de Química Medicinal e Tecnológica (LaQuiMeT), Instituto de Química, Universidade de Brasília (IQ-UnB)

<sup>2</sup>Department of Biochemistry, Albert Einstein College of Medicine of Yeshiva University (USA)

\*e-mail: ayplt@hotmail.com

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

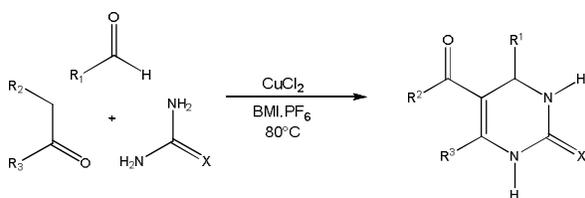
### Introdução

A reação multicomponente de Biginelli consiste em uma metodologia eficiente para obtenção de Dihidropirimidinonas (DHPMs), as quais possuem interessantes propriedades biológicas.<sup>1,2</sup> Derivados destas vêm sendo sintetizados com maior frequência devido ao largo interesse biológico proporcionado, difundindo assim variadas atividades farmacológicas.<sup>3</sup>

No presente trabalho foi testado a obtenção de DHPMs catalisada por cobre em líquidos iônicos. Diferentes substratos foram obtidos utilizando-se  $\text{CuCl}_2$ .

### Resultados e Discussão

Na obtenção das DHPMs, foram utilizados variações de  $\beta$ -cetoésteres, aldeídos, uréia/tiouréia (Esquema 1).



Esquema 1. Síntese de derivados das DHPMs.

Os compostos foram sintetizados sob condições estequiométricas dos reagentes, sendo reagidos 3,00 mmol de aldeído, 3,00 mmol de  $\beta$ -cetoéster, 3,00 mmol de uréia/tiouréia, 10 mol% de catalisador de  $\text{CuCl}_2$  e 1 mL de  $\text{BMI.PF}_6$ . O sistema aquecido a 80°C é mantido nestas condições por um período de 2 h, obtendo-se os compostos desejados (Tabela1). Cabe salientar que normalmente esta reação exige excesso de um ou dois dos reagentes.

Em solventes orgânicos clássicos (EtOH, MeOH, MeCN) os rendimentos foram consideravelmente menor do que em líquidos iônicos. O líquido iônico  $\text{BMI.PF}_6$  foi o melhor entre todos os outros testados ( $\text{BMI.BF}_4$  e  $\text{BMI.NTf}_2$ ).

Tabela 1. DHPMs obtidas nas condições reacionais desenvolvidas.

Entrada	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	X	Rend. (%)
1	4-Cl-Ph	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	O	97
2	4-Cl-Ph	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	S	68
3	3-OH-Ph	OCH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	S	78
4	3-OH-Ph	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	S	82
5	3-OH-Ph	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	O	84
6	2-NO <sub>2</sub> -Ph	OCH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	O	84
7	2-NO <sub>2</sub> -Ph	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	O	94
8	2-NO <sub>2</sub> -Ph	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	S	87
9	H	OCH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	O	70
10	H	OCH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	S	64

A aplicação do catalisador de cobre em meio reacional de líquido iônico foi eficiente na síntese das dihidropirimidinonas em 2h de reação, apresentando bons rendimentos.

### Conclusões

Os derivados das DHPMs de Biginelli foram obtidos com rendimentos satisfatórios a partir da variação de substrato realizada tendo cobre como catalisador e  $\text{BMI.PF}_6$  como meio reacional.

### Agradecimentos

Ao CNPq, FAPDF, CAPES, Finatec e DPP-UnB.

<sup>1</sup> Russowsky, D.; Lopes, F. A.; Silva, V. S. S.; Canto, K. F. S.; D'Oca, M. G. M. e Godoi, M. N. *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, *15*, 165-169.

<sup>2</sup> Kappe, C.O. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 879-888.

<sup>3</sup> Wannberg, J.; Dallinger, D.; Kappe, C. O. e Larhed, M. *J. Comb. Chem.* **2005**, *7*, 574-583.