



SÍNTESE DE DIHIDROPIRIMIDINONAS VIA REAÇÃO DE BIGINELLI EMPREGANDO ÁCIDO TARTÁRICO

RITTER, Marina⁽¹⁾, PEREIRA, Claudio Martin Pereira⁽¹⁾, ROSALES, Pauline Fagundes⁽¹⁾, BRETANHA, Lizandra Czermanski⁽¹⁾, FREITAG, Rogério Antonio⁽¹⁾

Email: marina.ritter@hotmail.com

¹Departamento de Química Orgânica / IQG - UFPel
Campus Capão do Leão - Instituto de Química e Geociências

Palavras chave: Biginelli; Dihidropirimidinonas

1. INTRODUÇÃO

Biginelli consiste em uma reação multicomponente, onde são empregados três reagentes para síntese dihidropirimidinonas em único passo de reação. Em geral, dihidropirimidinonas e seus derivados possuem atividade farmacológica e terapêutica, como antiviral, antiinflamatória e antibacteriana [1].

O ácido tartárico é um ácido de ocorrência natural, amplamente empregado em alimentos. Além de ser uma substância de ocorrência natural, também tem baixa toxicidade e baixo custo.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E OBJETIVOS

2.1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A reação Biginelli é um método simples e direto de sintetizar dihidropiridinonas, onde o mecanismo clássico compreende a reação de condensação entre um aldeído, β -aceto éster e uréia em condições ácidas, sendo uma reação multicomponente. A reação Biginelli pode ser realizada com diferentes catalisadores. Inicialmente esta reação eram utilizados ácidos de Lewis, como FeCl_3 e HCl [2]. Atualmente é de grande interesse na área da química orgânica procurar por catalisadores que melhorem o rendimento de reação Biginelli. O brometo de índio (InBr_3) foi empregado como catalisador nestas reações, com resultados expressivos e novos compostos foram preparados [3]. Recentemente, mostramos a otimização da reação de Biginelli via irradiação ultra som na presença de NH_4Cl , obtendo bons rendimentos e com curto tempo de reação [4].

2.2.OBJETIVOS

Devido à importância destas moléculas na química medicinal, apresentamos a possibilidade de obtenção destes produtos empregando ácido tartárico como catalisador. Neste trabalho é apresentada uma metodologia alternativa para preparação destes compostos a partir de diferentes aldeídos aromáticos, aceto acetato de etila, uréia e como catalisador o ácido tartárico.

3. MATERIAIS E METODOLOGIA

3.1. MATERIAIS

Os materiais utilizados foram:

Balão de 50 mL, Balança analítica, Seringa e agulha, Proveta, Manta de aquecimento, Condensador, Tubo secante

Químicas:

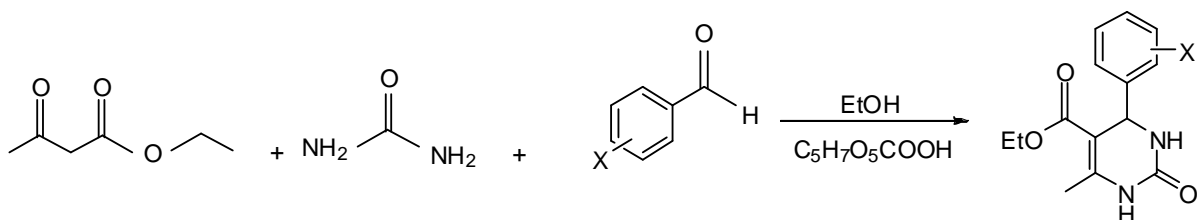
Ácido tartárico, Uréia, Aceto acetato de etila, Aldeídos, Álcool etílico absoluto, Clorofórmio, Água destilada, Sulfato de Sódio

3.2 METODOLOGIA

Em um balão contendo 10mL de etanol (99,5%) são adicionados 1g de ácido tartárico, 5 mmol de aceto acetato de etila, 10mmol de uréia e 10mmol de aldeído. A mistura reacional é aquecida em banho de óleo a temperatura de 50°C e tempo determinado por cromatografia de camada fina. Com auxílio de um funil de extração a fase orgânica é extraída com clorofórmio (20mL), lavada com água destilada (2x20mL), separada e seca com 5 gramas de sulfato de sódio anidro. Finalmente, o solvente é evaporado em evaporador rotativo.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi desenvolvida uma metodologia geral para síntese de dihidropiridinonas: a ciclocondensação do aldeído aromático com aceto acetato de etila e uréia em 10 mL de álcool etílico absoluto em refluxo a 50°C (Esquema 1) por um período indicado na Tabela 1, apresentando bons rendimentos.



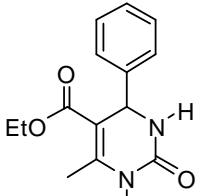
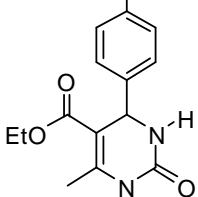
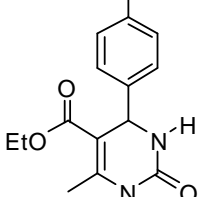
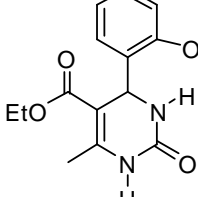
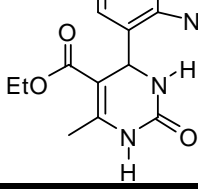
X: OH, OMe, NO₂

Esquema 1: Reação geral da síntese de dihidropirimidinonas.

Ao comparar os valores de ponto de fusão das dihidropirimidinonas com os encontrados na literatura, observa-se uma grande semelhança entre eles, indicando a possível formação dos mesmos.

Todos os compostos foram analisadas por RMN ^{13}C e confirmadas por espectroscopia de massas.

Tabela 1: Reação de Biginelli utilizando ácido tartárico como catalizador em etanol.

DHPMs	PF(°C)	PF(°C)lit	Tempo (h)	Rend. (%)
	203	208-210 ⁵	5	70
	170	193-194 ⁶	5	81
	145	153-155 ⁷	3	84
	150	201-202 ⁸	3	78
	175	178-180 ⁹	5	93

5. CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos, conclui-se que devido a análise dos dados das dihidropirimidinonas, é possível afirmar, mostrando a eficiência da reação Biginelli utilizando o ácido tartárico como catalisador.

As vantagens desta técnica são:

- (i) A reação é simples de ser executadas;
- (ii) Os produtos são isolados com bons rendimentos;
- (iii) A reação se realiza em pouco tempo;
- (iv) O isolamento é muito simples

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Besoluk, S.; Kucukislamoglu, M.; Nebioglu, M.; Zengin, M.; Arslan, M. *J. Iran. Chem. Soc.*, **2008**, 5, 62-66.

[2] Muñoz-Muniz, O.; Juaristi, E. *Arkivoc*, **2003**, 11, 16-26.

[3] Pereira, C. M. P.; Martins, M. A. P.; Teixeira, M. V. M.; Cunico, W.; Scapin, E.; Mayer, R.; Zanatta, N.; Bonacorso, H. G.; Peppe, C.; Yuan, Y-F. *Tetradron*, **2004**, 45, 8991-8994.

[4] Silva, F. A. N.; Galluzzia, M. P.; Albuquerquea, B.; Pizzutia, L.; Gresslerc, V.; Rivelli, D. P.; Barros, S. B. M.; Peraira, C. M. P. *Lett. In Drug Desing & Disc.*, **2009**, 6, 323-326.

[5] Stefani, H. A.; Oliveira, C. B., Almeida, R. B.; Pereira, C. M. P.; Braga, R. C.; Cella, R.; Borges V. C.; Savegnago; Nogueira, C. W. *Eur. J. Med. Chem.*, **2006**, 41, 513-518.

[6] Fu, N. Y.; Yuan, Y. F.; Cao, Z.; Wang, S. W.; Wang, J.T.; Peppe, C. *Tetrahedron*, **2002**.

[7] Reddy, C. V.; Mahesh, M.; Raju, P.V.K.; Babu, T.R.; Reddy, V.V.N.; *Tetrahedron Lett.* **2002**.

[8] Zhan, H. W.; Wang, J.X.; Wang, X. T.; *Chinese Chemical Letters* **2008**.

[9] Chen, X. H.; Xu, X.Y.; Liu, H.; Cun, L.F.; Gong, L.Z.; *Supporting Information*.