

## SÍNTESE DE DIHIDROPIRIMIDINONAS VIA REAÇÃO DE BIGINELLI EMPREGANDO ÁCIDO TARTÁRICO

**RITTER, Marina<sup>(1)</sup>, PEREIRA, Claudio Martin Pereira<sup>(1)</sup>, ROSALES, Pauline Fagundes<sup>(1)</sup>, BRETANHA, Lizandra Czermanski<sup>(1)</sup>, FREITAG, Rogério Antonio<sup>(1)</sup>**

Email: marina.ritter@hotmail.com

<sup>1</sup>*Departamento 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,  $\beta$ -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  $\text{FeCl}_3$  e  $\text{HCl}$  [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 ( $\text{InBr}_3$ ) 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  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , 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:

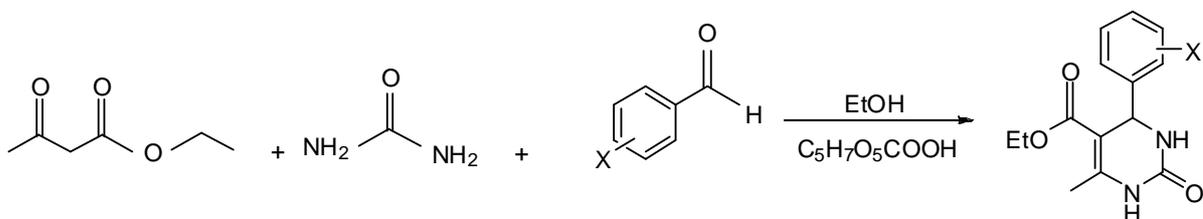
Ácido tartárico, Uréia, Aceto acetato de etila, Aldeídos, Álcool etílico absoluto, Clorofórmio, Água destilada, Sulfato de Sódio

#### 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.



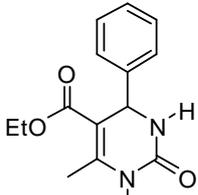
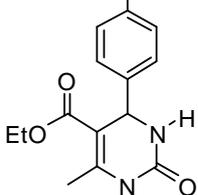
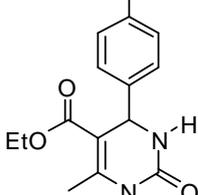
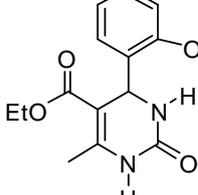
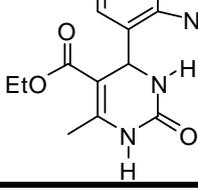
X: OH, OMe, NO<sub>2</sub>

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  $^{13}\text{C}$  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 <sup>5</sup> | 5         | 70        |
|   | 170    | 193-194 <sup>6</sup> | 5         | 81        |
|  | 145    | 153-155 <sup>7</sup> | 3         | 84        |
|  | 150    | 201-202 <sup>8</sup> | 3         | 78        |
|  | 175    | 178-180 <sup>9</sup> | 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*.