

SÍNTESE MULTICOMPONENTE DE COMPOSTOS DE HANTZSCH DERIVADOS DO ÁCIDO ESTEÁRICO

TAVARES, Laís dos Santos Tavares; CABRERA, Diego da Costa Cabrera;
ROSA, Sabrina Brum Rosa ; D'OCA, Caroline da R. Montes D'Oca;
RUSSOWSKY, Dennis Russowsky
D'OCA, Marcelo G. Montes D'Oca
laissantos_07@hotmail.com

Evento: XXIV Congresso de Iniciação Científica

Área de Conhecimento: Ciência exatas e da terra-Química Orgânica

Palavras-chave: DHP, ácido graxo, canais de cálcio.

1 INTRODUÇÃO

As reações multicomponente(RMC) tem sido amplamente utilizadas para síntese de estruturas complexas em uma única etapa.¹ As diidropiridinas(DHP) foram originalmente sintetizadas por Arthur Hantzsch em 1882, via RMC.^{2,3} Esses compostos atuam principalmente como bloqueadores dos canais de cálcio.⁴ Visando o aproveitamento de fontes renováveis para a síntese de compostos orgânicos com interesse biológico, o presente trabalho tem como objetivo testar diferentes catalisadores para a síntese de novas DHPs derivadas de ácidos graxos.

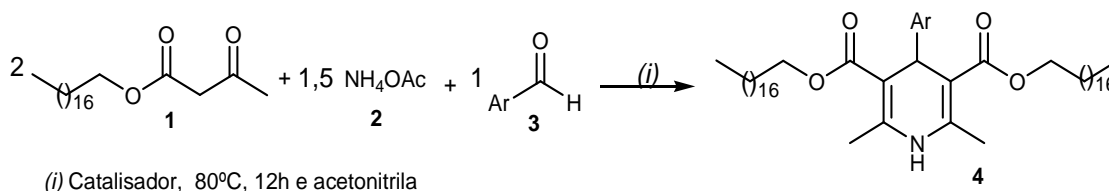
2 REFERENCIAL TEÓRICO

Hantzsch realizou a condensação multicomponente entre um aldeído, β -cetoéster e amônia, dando origem assim aos compostos de Hantzsch (DHP).^{1,3} As reações multicomponentes tem sido amplamente utilizadas na literatura sendo considerada uma abordagem inovadora para síntese de estruturas complexas em uma única etapa, levando em conta também a economia de átomos, rotas sintéticas mais simples, eficientes, menos onerosas e a alta variabilidade estrutural.¹ As DHPs apresentam grupos com diferentes sítios moleculares sendo de grande importância na química medicinal, devido as suas diversas atividades biológicas,⁴ atuando também como bloqueadores orgânicos dos canais de cálcio, sendo os principais agentes terapêuticos de doenças cardiovasculares para tratamento de hipertensão, como exemplo os fármacos nifedipina, nitrendipina e nimodipina.⁵

3 MATERIAIS E MÉTODOS

A transesterificação do octadecanol foi realizada com acetoacetato de metila, utilizando ácido sulfâmico como catalisador a 80°C durante 12h em refluxo, resultando em um acetoacetato graxos **1** derivado do ácido esteárico. A síntese da DHP **4**, foi realizada conforme a figura 1.

Figura 1. Esquema para síntese de diidropiridinas.



4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

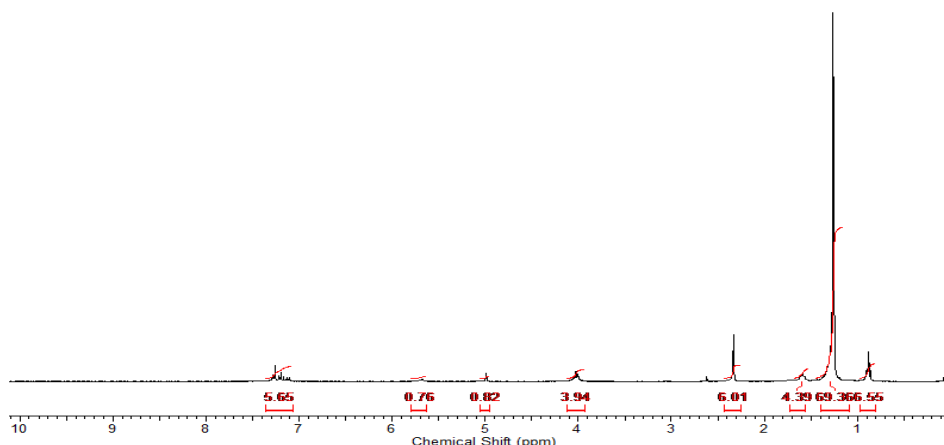
A tabela 1 apresenta a variação da natureza e da concentração do catalisador na síntese de DHP.

Tabela 1. Avaliação do catalisador

Entrada	Catalisador	Conc. Cat. (%)	Rend. (%)
1	H ₂ NSO ₃ H	20	41
2	H ₂ NSO ₃ H	30	43
3	InCl ₃	20	40
4	InCl ₃	30	48

Foram investigadas mais duas condições utilizando o ácido sulfâmico (30% em mol), com 3mmol e 6mmol de acetato de amônio, mas não houve variações significativas no rendimento, 39 e 50% respectivamente. O produto final (sólido amarelo, ponto de fusão 74-77°C), foi caracterizado através do espectro de RMN¹H (figura 2)

Figura 2. Espectro de RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz)



5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível realizar a síntese multicomponente de compostos de Hantzsch com derivados do ácido esteárico, com rendimentos moderados usando diferentes catalisadores. Sendo os melhores rendimentos obtidos com ácido sulfâmico e com cloreto de índio. A reação utilizando outros ácidos graxos como material de partida encontra-se em andamento.

REFERÊNCIAS

- ¹ Yu, J.; Feng, S.; Gong, L. *Bronsted-acid-catalysed asymmetric multicomponent reactions for the facile synthesis of highly enantioenriched structurally diverse nitrogenous heterocycles*. *Accounts Chem. Res.* **2011**, 44, 1156-1171.
- ² Li, J.J.; *Name Reactions: A Collection of Detailed Mechanisms and Synthetic Applications*. 4 Th. Berlin: Springer, **2009**
- ³ Hantzsch, A. Ueber die synthese pyridinartiger verbindagen aus acetessigäther und aldehydammoniak. *Justus Liebig's Annalen der Chemie* **1882**, 215, 1-82.
- ⁴ Khan, A.T.; Khan, M.M. Sequential three-component reactions: synthesis, regioselectivity and application of functionalized dihydropyridines (DPHs) for the creation of fused naphthyridines. *Tetrahedron Letters* **2011**, 52, 3455-3459.
- ⁵ Triggle, D.J.; Rampe, D. 1,4-Dihydropyridine activators and antagonists: structural and functional distinctions. *Trends in Pharmacological Sciences* **1989**, 10, 507-511.