

O uso de K10 na obtenção de 2-aminotiofeno-3,4,5-substituídos.

Hugo T. S. Braibante^{1*}(PQ), Mara E. F. Braibante¹(PQ), Roberto do Carmo (IC), Daniela R. Guerra (IC).

hugots@quimica.ufsm.br

¹Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), 97105-900, Santa Maria-RS-Brasil

Palavras Chave: 2-aminotiofeno, K-10, Reação de Gewald.

Introdução

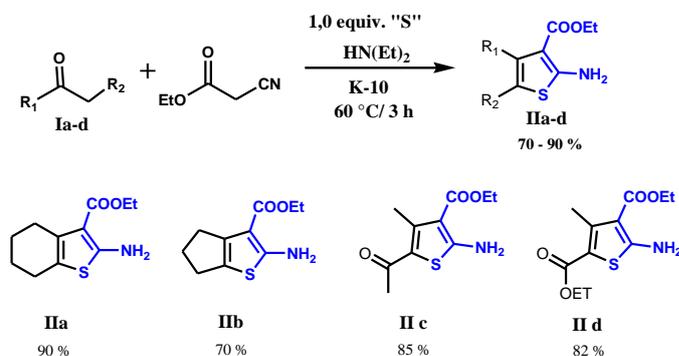
O uso de K-10 na obtenção de β -enamino carbonílicos vem sendo uma metodologia utilizada com sucesso pelo nosso grupo.¹ Na obtenção destes compostos desenvolvemos protocolos de utilização do K-10 como suporte, ancorando reagentes como Prolina (ClayPro)² ou metais.³ Na síntese dos compostos 2-amino-tiofenos geralmente é utilizada a reação de Gewald^{4a,b} que é uma reação de condensação multicomponente entre enxofre, uma unidade metileno- α -carbonílico e um α -ciano éster, usando morfolina ou piridina como base. 2-aminotiofenos substituídos são frequentemente usados como *synthons* de uma variedade de agrotóxicos e corantes, mostra também diversos perfis farmacológicos como agentes antimicrobiano, anticonvulsivante e atividades anti-inflamatórias, além de serem potentes inibidores da quinase JNK2 e JNK3.⁵ Neste trabalho descrevemos a metodologia de obtenção de 2-aminotiofenos usando K-10 como suporte sólido. O emprego deste procedimento permite redução do tempo reacional, o isolamento do produto com simples filtração para a posterior precipitação do produto em meio aquoso.

Resultados e Discussão

Com objetivo de avaliar a obtenção de 2-aminotiofenos substituídos empregando K-10 como suporte sólido utilizamos cetona I (ciclohexanona (a) e ciclopentanona (b)), dicetona (acetilacetona (c)) e o cetoéster (acetoacetato de etila (d)). A reação de Gewald ocorre através de uma condensação de Knoevenagel entre a cetona (I) e o α -cianoéster. O intermediário obtido sofre adição do enxofre que por ciclização e tautomerização forma 2-aminotiofeno II. O uso de K10 como catalisador em reações de condensação é bem explorado em nosso grupo o que nos levou a estender esta metodologia à reação de multicomponentes, objetivando a obtenção de 2-aminotiofenos. Quando usamos a cânfora com tempos reacionais de 3 e 24 h isolamos o reagente de partida e com 72 h na mistura reacional não identificamos o produto esperado. Outra variação empregada foi utilizar K10-Prolina quando isolamos os reagentes de partida (Ia-d).

Procedimento geral para preparar o 2-aminotiofeno:

Em balão de 50 mL foi adicionado a mistura de cianoacetato de etila (1,13 g; 10 mmol), dietilamina (1,0 mL; 16 mmol) em 5 mL de DMF que foi adsorvida na mistura K-10 (3 g) e enxofre (0,32 g; 10 mmol). Após homogeneizar os reagentes foi adicionado gota a gota, a cetona I (10 mmol), Agitou-se a 60 °C por 3 horas e resfriou-se a temperatura ambiente. Filtrou-se a vácuo para remover o suporte, e ao filtrado adicionou-se 20 mL de água precipitando o produto. Secou-se a vácuo.



Esquema 1. Obtenção de 2-aminotiofenos usando K10.

Conclusões

Este trabalho descreve o procedimento para a preparação de 2-aminotiofenos, usando K10, apresentando como vantagens: reação isenta de sub-produtos, a redução do tempo reacional e o *work-up* da reação. Estes fatores tornam a reação em suporte sólido K-10, um eficiente procedimento para a obtenção de 2-aminotiofenos derivados. Os compostos foram caracterizados por RMN ¹H e ¹³C

Agradecimentos

FIPE_UFSM

¹ Braibante, M.E.F., Braibante, H.T., S.; Rosso, G.B.; Oriques, D.A.; *J. Braz. Chem. Soc.*, **2003**, 14, 994.

² Braibante, H.T.S.; Braibante M.E.F.; Sossmeier, T.; Marcela Frizzo, M.; Carmo, R. *XIX Encontro de Química da Região Sul, Tubarão, SC. 2012*

³ Braibante, H. T. S.; Braibante, M. E. F.; Giacomolli, O., Sossmeier, T. 35RASBQ. 2012. (QO-38)

⁴ (a) G. Revelant, S. Dunand, S. Hesse, G. Kirsch, *Synthesis*, **2011**, 2935(b) McKibben, B.P., Cartwright, C. H. Castelhamo, A. L., *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 5471.

(b) Aumann, K. M.; Scammells, P. J.; White, J.M.; Schiesser, C. H. *Org. Biomol. Chem.* **2007**, 5, 1276.