

# Síntese de guanil-hidrazonas via guanilação de tiossemicarbazonas promovida por Bismuto(III) e micro-ondas

Iva S. de Jesus<sup>1</sup> (PG), Fernando C. Macedo<sup>2</sup> (PQ), Silvio Cunha<sup>1\*</sup> (PQ)

\*silviodc@ufba.br

<sup>1</sup>Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, Campus de Ondina, 40170-290, Salvador – BA. INCT-Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Energia e Ambiente, Campus de Ondina, Salvador – BA.

<sup>2</sup>Departamento de Química, Universidade Estadual de Londrina, Campus Universitário, 86051-990, Londrina – PR.

Palavras Chave: guanil-hidrazonas, bismuto, micro-ondas.

## Abstract

**Synthesis of guanylhidrazones via guanylation of thiosemicarbazones promoted by Bismuth(III) under microwave heating.** Aromatic and aliphatic amines reacted with thiosemicarbazones, mediated by BiI<sub>3</sub> 5mol% affording title compounds in good yields.

## Introdução

Guanil-hidrazonas são compostos que exibem ampla atividade biológica.<sup>1</sup> As rotas sintéticas disponíveis para guanil-hidrazonas são limitadas a derivados não substituídos na porção guanidina.<sup>2</sup> Uma rota para síntese desta classe de compostos foi descrita recentemente por nosso grupo de pesquisa<sup>3</sup> empregando tiossemicarbazonas como eletrófilo, com a introdução regioseletiva de cada substituinte dos nitrogênios das guanil-hidrazonas. No entanto a síntese emprega HgCl<sub>2</sub> como agente de dessulfurização, um sal de metal pesado tóxico. Neste trabalho, utiliza-se catálise de sal de bismuto como tiófilo inorgânico (III), um metal pesado não tóxico.

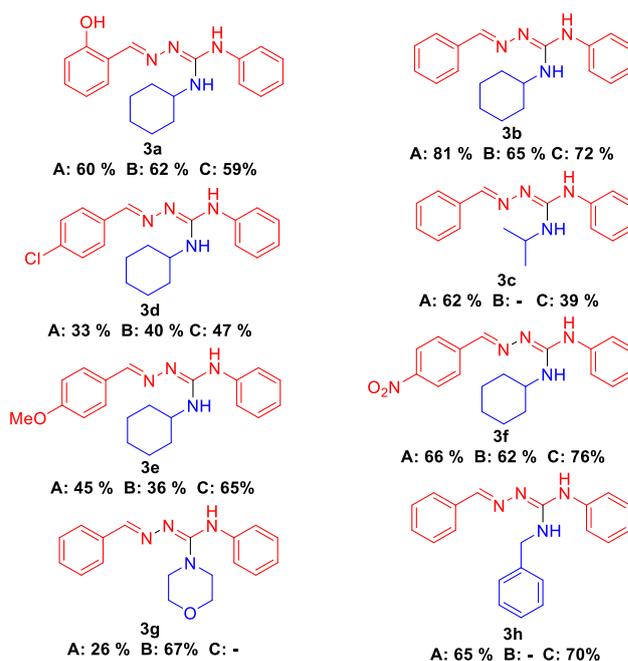
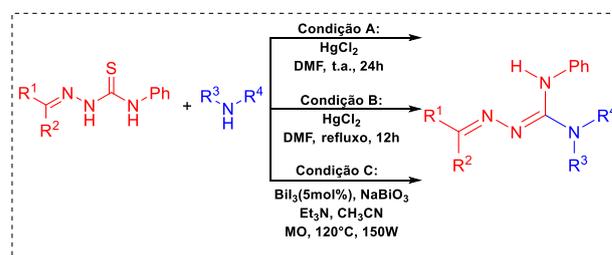
## Resultados e Discussão

Para a síntese das guanil-hidrazonas, foi utilizado o 5mol% de BiI<sub>3</sub> como tiófilo inorgânico e NaBiO<sub>3</sub> como agente oxidante (Esquema 1).<sup>4</sup> A reação foi aquecida empregando micro-ondas em acetonitrila como solvente. O Bi(III) atua como ácido de Lewis coordenando com o enxofre da tiossemicarbazona, seguido pelo ataque da Et<sub>3</sub>N aos hidrogênios ácidos da referida espécie, levando à formação do intermediário carbodiimida seguido pelo ataque da amina nucleofílica, formando as guanil-hidrazonas, Esquema 1, onde são comparados os resultados do método aqui desenvolvido com o do HgCl<sub>2</sub>. Os rendimentos foram superiores aos obtidos anteriormente com o HgCl<sub>2</sub> e o tempo reacional foi reduzido de 24 horas para 5 minutos.

## Conclusões

A metodologia aqui desenvolvida mostrou-se eficaz na síntese de guanil-hidrazonas com rendimentos moderados, sendo uma síntese alternativa para a presente classe de compostos. O uso do reator

micro-ondas também possibilitou um avanço na metodologia, uma vez que, foi possível obter os produtos em rendimentos superiores em tempos reacionais menores.



Esquema 1: Condições da guanilação

## Agradecimentos

Os autores agradecem a CAPES, CNPq e FAPESB.

<sup>1</sup>Gadad, A. K.; Mahajanshetti, C. S.; Nimbalkar, S.; Raichurkar, A.; *Eur. J. Med. Chem.* **2000**, *35*, 853.

<sup>2</sup>Andreani, A.; Rambaldi, M.; Locatelli, A.; Bossa, R.; Fraccari, A.; Galatulas, I.; *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 4634.

<sup>3</sup>Cunha, S.; Macedo, F. C. de Mr.; Costa, G. A. N.; Neta, L. C. S.; Vencato, I.; Sabino, J. R.; Lariucci, C.; *J. Braz. Chem. Soc.*, **2009**, *20*, 627.

<sup>4</sup>Cunha, S.; Rodrigues, M. T.; *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6955.