

β -Alcoxivinil triclorometil cetonas como precursores na síntese de imidas cíclicas substituídas

Nilo Zanatta (PQ)*, Fabio M. da Silva (PG), Luciana S. da Rosa (PG), Louise Jank (IC), Marcos A. P. Martins (PQ) e Hélio G. Bonacorso (PQ).

Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, 97.105-900, Santa Maria, RS, Brasil. *Autor: Tel.: (55) 3220-8756; Fax: (55) 3220-8031; e-mail:

zanatta@base.ufsm.br

Palavras Chave: Síntese, imidas, succinimidas.

Introdução

Imidas cíclicas¹ são compostos orgânicos identificados pela presença do grupo (CO)NR(CO) entre átomos de carbono que formam um ciclo. Entre as classes mais conhecidas, as succinimidas e as maleimidas destacam-se pelo fato de apresentarem uma ampla atividade biológica sendo bons agentes antimicrobianos¹, anticonvulsivantes², analgésicos e inibidores enzimáticos.

Neste trabalho foi sintetizada uma série de succinimidas **3a-h**, **4** análogas estruturais da conhecida etosuximida, fármaco ainda hoje empregado no tratamento da epilepsia², e a maleimida **5** que difere das succinimidas por apresentar uma ligação dupla no anel imídico. Todos os compostos foram obtidos a partir das β -alcoxivinil triclorometil cetonas **1a-j** (Esquema 1).

Resultados e Discussão

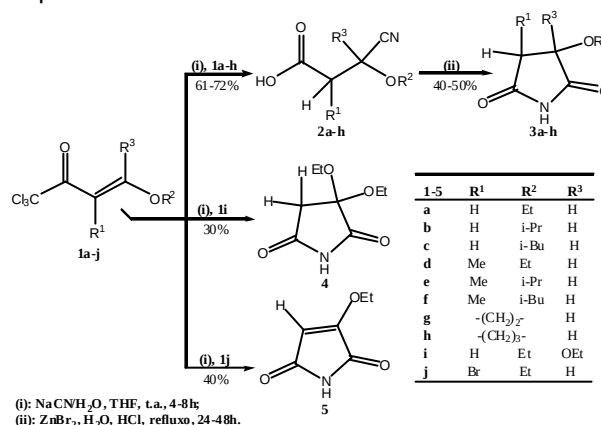
Inicialmente, as β -alcoxivinil triclorometil cetonas **1a-h** foram reagidas com NaCN/H₂O em THF. Essa reação forneceu uma série de ácidos 3 alcóxi-3-ciano-propanóicos (**2a-f**) e 2-ciano-tetraidrofurano(2H-pirano)-3-carboxílicos (**2g,h**) já relatados^{3,4}. As succinimidas **3a-h** foram sintetizadas no próximo passo reacional a partir dos ácidos obtidos e nas condições mostradas no esquema 1.

O mecanismo proposto para a reação de obtenção dos compostos **3a-h** envolve a hidrólise do grupo ciano pela água presente no meio reacional, formando uma amida alifática como intermediário não isolado. A formação das succinimidas ocorre com a ciclização da amida através do ataque intramolecular do nitrogênio a carboxila⁵.

Com a intenção de aumentarmos a série de ácidos carboxílicos, mais duas β -alcoxivinil triclorometil cetonas (**1i, j**) foram testadas frente ao íon cianeto, porém de maneira surpreendente, a reação não conduziu aos compostos esperados, mas renderam os produtos cíclicos sem o isolamento do intermediário ácido carboxílico. Assim as β -

alcoxivinil triclorometil cetonas **1i** e **1j**, nas mesmas condições reacionais para síntese de **2a-h**, renderam a succinimida **4** e a maleimida **5** respectivamente (Esquema 1).

Esquema 1: Rota sintética realizada.



Conclusões

Este trabalho demonstrou que β -alcoxivinil triclorometil cetonas foram bons precursores na síntese das succinimidas **3a-h** e **4** análogas estruturais da etosuximida². As β -alcoxivinil triclorometil cetonas **1i, j** quando reagidas com cianeto forneceram os produtos cíclicos **4** e **5** sem o isolamento do intermediário ácido carboxílico, eliminando assim um passo reacional.

Estudos posteriores envolverão a tentativa de aumentar o rendimento das reações através de ajustes nas condições reacionais para uma futura N-alquilação do anel imídico. Também serão realizados ensaios visando à investigação de uma provável atividade biológica dos compostos sintetizados.

Agradecimentos

Agradecemos ao CNPq, CAPES e FAPERGS pelo apoio financeiro.

¹ Filho, V. C.; Campos, F.; Côrrea, R.; Yunes, R. A.; Nunes, R. J.; *Quím. Nova* **2003**, 26 (2), 230.

² Alves, D.; *Rev. Port. Clin. Geral* **2005**, 21, 315.

³ Zanatta, N.; Rosa, L. S. da; Silva, F. M. da; Coelho, H. S.; Martins, M. A. P.; Bonacorso, H. G.; *Book of Abstracts 11th Brazilian Meeting on Organic Synthesis* **2005**, PS 282.

⁴ Zanatta, N.; Silva, F. M. da; Rosa, L. S. da; Coelho, H. S.; Jank, L.; Martins, M. A. P.; Bonacorso, H. *Livro de resumos XIII Encontro de Química da Região Sul – 13 SBQSul* **2005**, QO 058.

⁵ Stevens, R. V.; Christensen, C. G.; Edmonson, W. L.; Kaplan, M.; Reid, E. B.; Wentland, M. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 6629.