

Síntese de 3-[N–alquil(aril)]-aminometilenodiidrofuran-2-onas

Niló Zanatta*(PQ), Helena S. Coelho (PG), Fábio M. da Silva (PG), Kelen M. Flores (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, aminas, furanos

Introdução

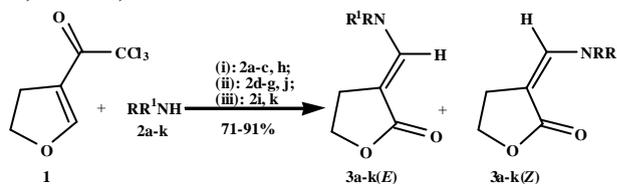
3-Metilenodiidrofuran-2-onas são compostos conhecidos e descritos em várias publicações encontradas na literatura devido aos seus aspectos sintéticos¹. Entretanto 3-aminometilenodiidrofuran-2-onas têm sido assunto de muito pouco estudo. Em pesquisa na literatura poucos artigos relatando a síntese e aplicações desses compostos foram encontrados. Em 1977, Badawey e Kappe² relataram a síntese e avaliação biológica de 3-aminometilenodiidrofuran-2-onas como agentes antineoplasmáticos.

Nosso grupo de pesquisa, recentemente, relatou a síntese de compostos semelhantes fazendo-se uso de 3-tricloroacetil-4,5-diidrofurano e alquil aminas como matérias de partida³. No presente trabalho apresentamos uma nova série de 3-aminometilenodiidrofuran-2-onas **3a-k** (Esquema 1) em continuidade ao trabalho já desenvolvido, utilizando-se novas aminas alifáticas e aromáticas.

Resultados e Discussão

A série de compostos 3-[N–alquil(aril)]-aminometilenodiidrofuran-2-onas **3a-k** (Esquema 1) foi obtida através de reação entre a cetona α,β -insaturada **1** (3-tricloroacetil-4,5-diidrofurano)⁴ e aminas alifáticas e aromáticas **2a-k**.

Esquema 1: rota sintética realizada.



2, 3	R	Amina utilizada (R ¹)
a	H	2-aminometil piridina
b	H	3-aminometil piridina
c	H	4-aminometil piridina
d	H	1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-amina
e	H	4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-amina
f	H	3-amino-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-ácido do carbo xílico
g	H	4-aminobenzenosulfonamida
h	H	2-(1-benzilpiperidin-4-il)etanamina
i	H	2-(4-benzilpiperazin-1-il)etanamina
j	H	2-aminofenol
k	H	1-benzilpiperazina

(i): EtOH, 15h, refluxo; (ii): MeOH, 15h, refluxo; (iii): CHCl₃, 15h, refluxo.

O mecanismo proposto para a reação³ envolve primeiramente o ataque nucleofílico do nitrogênio da amina ao carbono olefínico β carbonílico da cetona, caracterizando uma Adição de Michael. Posteriormente ocorre a abertura do anel de furano, formando um intermediário alifático não isolável que torna a ciclizar através do ataque intramolecular do oxigênio a carbonila, formando um anel de cinco membros com eliminação do grupo CCl₃, rendendo os produtos esperados **3a-k**.

De maneira geral as reações se procederam com duração de 15 horas sob refluxo em solventes apropriados como etanol, metanol ou clorofórmio, apresentando bons rendimentos. Todos os compostos (**3a-k**) foram obtidos como uma mistura de isômeros (E) e (Z) conforme o esquema 1 ilustra.

Conclusões

Nosso grupo de pesquisa desenvolveu uma simples e efetiva metodologia para a síntese de 3-aminometilenodiidrofuran-2-onas³ se comparada com metodologias encontradas na literatura, onde a maioria faz uso do 2-acilbutirolactona como ponto de partida e obtém os produtos em reações que levam mais de 24 horas, sob condições anidras².

Neste trabalho a série de 3-aminometilenodiidrofuran-2-onas foi ampliada, através

da reação de uma diversidade de amins alquílicas e aromáticas com 3-tricloroacetil-4,5-diidrofurano⁴ de grande potencial sintético, sendo que as reações podem ser conduzidas em meio aquoso.

Agradecimentos

Agradecemos ao CNPq, CAPES e FAPERGS pelo apoio financeiro.

¹ Adam, W.; Groer, P.; Saha-Möller, C. R. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, 11, 2239.

² Badawey, E. –S. A. M.; Kappe, T. *Eur. J. Med. Chem.* **1977**, 32, 815.

³ Zanatta, N.; Barichello, R.; Pauleto, M. M.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 961.

⁴ Colla, A.; Martins, M. A. P.; Clar, G.; Krimmer, S.; Fischer, P. *Synthesis* **1991**, 6, 483.