

PREPARAÇÃO DE 1,5-BENZODIAZEPÍNICOS VIA ULTRASOM

Hélio A. Stefani ^{a, b, c} (PQ), * Karla P. Guzen ^b (PG), Rodrigo Cella ^c (PG)

^a Laboratório de Síntese de Moléculas Bioativas, Departamento de Farmácia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo 055083-000 São Paulo, SP, Brasil.

^b Departamento de Biofísica, Universidade Federal de São Paulo, SP, Brasil.

^c Instituto de Química, Universidade de São Paulo São Paulo, SP, Brasil.

hstefani@usp.br

Palavras Chave: 1,5-benzodiazepínicos, ultrasom.

Introdução

O emprego de irradiação de ultrasom vem sendo extensivamente explorada em processos orgânicos. O responsável pelo efeito de ultrasom em reações é o fenômeno conhecido como cavitação, capaz de promover reações mais rápidas em comparação com os métodos convencionais.^{1,2}

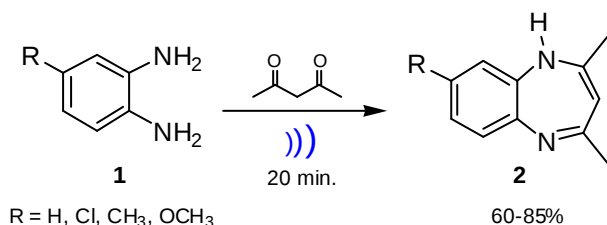
Recentemente nosso grupo de pesquisa tem se dedicado ao estudo de várias reações empregando esse tipo de energia: preparação de acetilenos, ciclocondensação de diidropirimidinonas, halogenação de pirazóis, preparação de iminas e reações de acoplamento.³⁻⁷

Compostos benzodiazepínicos apresentam interessantes atividades biológicas e farmacológicas. Essa família de heterocíclicos é amplamente utilizada como ansiolíticos, anti-convulsionante e agentes hipnóticos.^{8,9}

Resultados e Discussão

O presente trabalho consiste na apresentação de uma metodologia para a síntese de benzodiazepínicos utilizando o ultrasom como fonte de energia (Esquema 1).

Esquema 1



Compostos 1,5-Benzodiazepínicos são sintetizados via reação de ortofenileno diamino e 1,3-dicarbonílicos empregando radiação de ultrasom.

Em um balão contendo ortofenileno diamino, 1,3-dicarbonílicos e diclorometano como solvente em presença do catalisador (sílica), empregou-se radiação de ultrasom utilizando um probe.

Dentre as vantagens estabelecidas pelo método proposto (ultrasom), podemos citar: (i) dispensa o uso de aquecimento; (ii) os compostos **2** são obtidos em curto tempo de reação (20 minutos) e (iii) fácil isolamento dos produtos que são obtidos com alto grau de pureza.

Os 1,5-benzodiazepínicos (**2**) foram identificadas por RMN de ¹H, ¹³C, e tiveram suas estruturas confirmadas por espectrometria de massas.

Conclusões

Os produtos **2** foram obtidos com bons rendimentos. Dentro de nossa perspectiva de trabalho consta a preparação de novos benzodiazepínicos, bem como o estudo da atividade biológica desses compostos.

Agradecimentos

FAPESP (03/13897-7, 03/01751-8), CAPES e CNPq

1. Manson, T. J. *Chem. Soc. Revs.* **1997**, 26, 447.
2. Cintas, P.; Luche, J. L. *Green Chem.* **1999**, 1, 115
3. Stefani, H. A.; Cella, R.; Dorr, F. A.; Pereira, C. M. P.; Gomes, F. P.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 2001.
4. Stefani, H. A.; Pereira, C. M. P.; Almeida, R. B.; Braga, R. C.; Guzen, K. P.; Cella, R. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 6833.
5. Stefani, H.A., Oliveira, C. B.; Almeida, R. B.; Pereira, C. M. P.; Braga, R. C.; Cella, R.; Borges, V. C.; Savegnago, L.; Nogueira, W. J. *Eur. Med. Chem.* **2006**, No prelo
6. Stefani, H. A.; Braga, R. C.; Guzen, K. P.; Guarezemini, A. S.; Örfão, A. T. G.; Pereira, C. M. P. *Synthesis* **2006**, Submetido.
7. Stefani, H. A.; Cella, R. *Tetrahedron* **2006**, Submetido.
8. Schtz, H. *Benzodiazepines*, Springer, Heidelberg, **1982**
9. Randall, L.O.; Kamel, B.; Garattini, S.; Mussini, E.; Randall, R.O. *Benzodiazepines*, Raven press, New York, **1973**