

Síntese de 2-Aril-1,3-Oxatiolan-5-onas Utilizando o Método de Irradiação por Microondas

Walcimar T. Vellasco Junior (IC),^{1, 2} Wilson Cunico (PQ),^{1*} Marcele Moreth (IC),^{1, 2} Claudia R. B. Gomes (PQ)¹

1. Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos, Farmanguinhos.
2. Universidade Federal Fluminense, Faculdade de Farmácia.

*wjcunico@far.fiocruz.br

Palavras Chave: oxatiolonas, microondas, heterociclos.

Introdução

Oxatiolonas são compostos heterocíclicos conhecidos por apresentarem atividade inibitória contra fosfolipase A₂ secretória tipo-II humana (PLA₂)¹ e por serem utilizados como precursores na síntese de potenciais compostos farmacêuticos e agroquímicos². Estes heterociclos, no entanto, possuem poucos trabalhos descritos na literatura.

A irradiação por microondas é um método alternativo de aquecimento e vem sendo recentemente utilizado para acelerar reações orgânicas e obter produtos mais limpos e com maiores rendimentos na química farmacêutica.

Neste trabalho procuramos aplicar a técnica de irradiação por microondas na síntese de oxatiolonas e compará-la com métodos convencionais.

Resultados e Discussão

A síntese das 2-aryl-1,3-oxatiolan-2-onas **2a-n** foi realizada através da reação entre um arenaldeído e excesso de ácido mercaptoacético tendo como solvente acetato de etila³ – em substituição ao tolueno por apresentar melhores rendimentos – utilizando forno de microondas doméstico adaptado para laboratório (Figura 1).

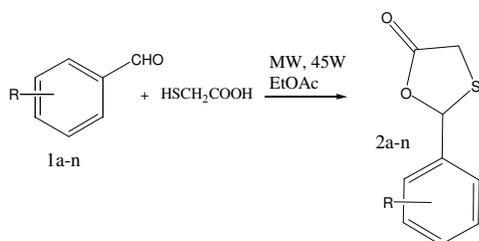


Figura 1. Obtenção de 2-aryl-1,3-oxatiolan-2-ones.

As reações foram acompanhadas por cromatografia gasosa (CG) e os produtos obtidos purificados por recristalização em hexano quente.

Em todos os casos foram registrados rendimentos superiores aos produtos obtidos por métodos convencionais, inclusive os descritos na literatura⁴, sendo verificados melhores resultados com grupos

receptores de elétrons (NO₂, CN). Todas as moléculas foram identificadas e caracterizadas por RMN de ¹H e ¹³C.

Tabela 1. Rendimentos e pontos de fusão das 2-aryl-1,3-oxatiolan-2-onas **2a-n**

	R	Microondas		Convenc.		P. F. (°C)
		t (min)	Rend (%) ^a	t (h)	Rend (%) ^a	
2a	H	6	58	10 ^b	31 ^b	57-58 ^b
2b	2-NO ₂	6	66	16	35	63-64
2c	3-NO ₂	6	61	16	39	68-70
2d	4-NO ₂	6	65	10 ^b	40 ^b	85-86 ^b
2e	2-F	10	20	16	13	Oleo
2f	3-F	10	28	16	9	95-96
2g	4-F	10	21	16	10	81-83
2h	2-OMe	10	-	16	-	-
2i	3-OMe	10	-	16	-	-
2j	4-OMe	16	-	16	-	-
2k	4-Cl	6	39	16	6	76-77
2l	4-CN	6	59	16	23	98-99
2m	2,4-diCl	6	60	16	19	55-57
2n	2,4-diNO ₂	6	66	16	30	88-91

^a – Rendimento dos compostos isolados

^b – Dados da literatura⁴

Conclusões

A utilização de irradiação de microondas para a síntese de oxatiolonas apresentou rendimentos superiores aos dos métodos convencionais, sendo que a presença de fortes grupos receptores de elétrons no anel aromático melhoram o rendimento das reações. O tempo reacional reduzido e a utilização de reagentes e solventes sem prévia purificação também são fatores que justificam a utilização desta tecnologia para o referido processo.

Agradecimentos

Farmanguinhos, Fiocruz, FAPERJ e CNPq.

¹ Higashiya, S.; Narizuka, S.; Konno, A.; Maeda, T.; Momota, K.; Fuchigami, T. *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 133.

² Yadav, L. D. S.; Rai, V. K.; Yadav, S. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 5464.

³ Cunico, W.; Vellasco Jr, W. T.; Moreth, M.; Gomes, C. R. B. *Lett. Org. Chem.* **2008**, *aceito para publicação*.

⁴ Satsumabayashi, S.; Irioka, S.; Kudo, H.; Tsujimoto, K.; Motoki, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1972**, *45*, 913