

Síntese de bisguanidinas otimizada por microondas

Vanessa S. Pereira (IC), Joelma L. de Araújo (PG) e Silvio Cunha* (PQ). silviodc@ufba.br

¹ Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, Campus de Ondina, Salvador-Ba, 40170-290

Palavras Chave: Bisguanidinas, Microondas

Introdução

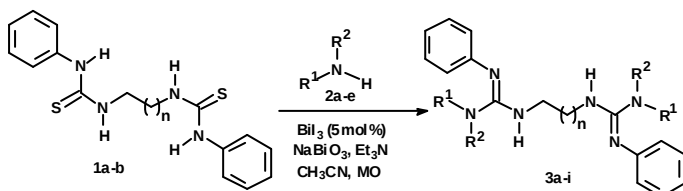
Bisguanidinas são uma classe versátil de compostos de grande interesse biológico, *eg* atividade tripanomicida,¹ além de ter aplicação como sensores moleculares.² Dentre os poucos métodos de síntese de bisguanidinas descritos, a maioria envolve a construção sequencial do grupamento guanidina. Recentemente, demonstramos a preparação de bisguanidinas através da reação de guanilação de bistiouréias catalisada por sais de bismuto-(III), em rendimentos moderados a bom, mas com tempo reacional longo (5 dias).³

O aquecimento por microondas (MO) tem sido usado em síntese orgânica para aumentar os rendimentos e/ou reduzir o tempo reacional.⁴ Neste trabalho, descrevemos o método de guanilação bidirecional de bistiouréias, otimizando o rendimento desta reação de através de aquecimento por microondas.

Resultados e Discussão

A reação de guanilação das bistiouréias **1a,b**, contendo espaçadores alifáticos de quatro e seis átomos de carbono, com as aminas alifáticas **2a-e** sob aquecimento por microondas levou às bisguanidinas **3a-g** correspondentes (Esquema 1). O aquecimento foi feito na potência média de 238 Watts em pulsos de 1 minuto e intervalos de 3 minutos, para evitar superaquecimento da mistura reacional decorrente do uso de solvente polar. O aquecimento por microondas permitiu alcançar rendimentos mais elevados em tempos reacionais menores, em comparação aos obtidos por aquecimento convencional, à temperatura de refluxo do solvente, e os resultados são comparados na Tabela 1.

De modo geral, as bistiouréias com espaçadores de cadeia alquílica de quatro carbonos forneceram bisguanidinas em maiores rendimentos quando comparados com a bistiouréia com espaçador de seis átomos, e em tempos reacionais inferiores aos obtidos com o aquecimento convencional.



Esquema 1

Table 1. Comparação entre aquecimento convencional (AC) e microondas (MO) nas reações de bisguanilação

Guanidina	Amina R ¹ /R ²	Rendimento, % (tempo, h)	
		MO	AC
3a , n = 3	2a , ⁿ Bu/H	96 (1,00)	--
3b , n = 3	2b , ^t Bu/H	76 (1,58)	63 (120)
3c , n = 3	2c , ⁱ Pr/H	79 (0,40)	74 (120)
3d , n = 3	2e , (CH ₂ CH ₂) ₂ O	88 (2,0)	--
3e , n = 5	2a , ⁿ Bu/H	83 (0,92)	58 (120)
3f , n = 5	2b , ^t Bu/H	91 (0,45)	56 (120)
3g , n = 5	2c , ⁱ Pr/H	80 (0,38)	62 (120)
3h , n = 5	2d , c-Hexyl/H	80 (0,62)	88 (120)
3i , n = 5	2e , (CH ₂ CH ₂) ₂ O	92 (0,66)	63 (120)

Conclusões

Este trabalho demonstra que bisguanidinas com espaçadores alifáticos podem ser obtidos em bons rendimentos e tempos reacionais curtos pela reação de guanilação bidirecional de bistiouréias promovida por sal de bismuto, sob aquecimento por microondas. Esforços estão sendo envidados para ampliar o escopo da metodologia na preparação de derivados mais funcionalizadas, além de bisguanidinas macrocíclicas.

Agradecimentos

Os autores agradecem pelas bolsas concedidas a SC, VSP (CNPq), e JLA (CAPES).

¹ Dardonville, C.; Barrett, M.P.; Brun, R.; Kaiser, M.; Tanious, F.; Wilson, D. *J. Med. Chim.* **2006**, 49, 3748-3752.

² Otón, F.; Tárraga, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2006**, 8, 2107-2110.

³ Cunha, S.; Araújo, J.L. Book of Abstracts. 12th BMOS, PS47.

⁴ Brittany, L. *Microwave Synthesis*. **2002**, 1st Ed., Cem. Publishing.