

Influência do uso de diferentes sais de amônia na heterofuncionalização da β -lapachona a naftoimidazóis bioativos.

Kelly C. G. de Moura^{1*} (PQ), Paula F. Carneiro¹ (PG), Tiago T. Guimarães¹ (PG), Tatiane S. C. Carvalho¹ (IC), Karina P. Del Rio¹ (IC), Maria do Carmo F. R. Pinto¹ (TC), Antonio V. Pinto¹ (PQ)

kelly.gallan@gmail.com

1- Núcleo de Pesquisa de Produtos Naturais, CCS, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 21944-970, Rio de Janeiro - RJ.

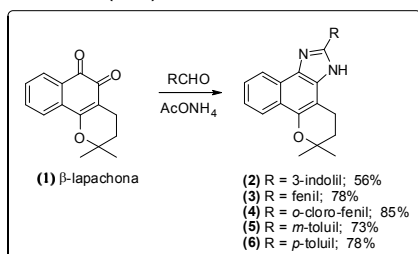
Palavras Chave: Imidazóis, sais de amônia, β -lapachona

Introdução

Nos últimos anos, artigos publicados por nosso grupo evidenciaram que a heterofuncionalização sobre o curso da reação da estrutura da β -lapachona (1) em imidazóis bioativos, foi de grande valia no desenvolvimento de uma quimioterapia da Doença de Chagas e na formação de recursos humanos^{1,2}.

Embora a rota sintética leve a formação de imidazóis, estes produtos são de difícil isolamento e purificação, com rendimentos razoáveis, aspectos práticos que se tornam às vezes limitantes para a uso dessa rota em larga escala (Esq. 1).

Esquema 1: Rota sintética utilizada na formação dos imidazóis (2-6)^{1,2}.



O estudo da formação destes heterociclos em larga escala é de suma importância na viabilização de estudos biológicos avançados.

Visando a obtenção de reações mais limpas e com maior rendimento, fizemos um estudo comparativo utilizando diversas fontes de amônia sobre o curso da reação.

Resultados e Discussão

Os imidazóis podem ser sintetizados através da condensação de quinonas com aldeídos em meio ácido, sob refluxo, utilizando-se uma fonte de amônia.^{1,2} Utilizando o benzaldeído como padrão, testamos diversos sais de amônia como fonte de nitrogênio na formação de imidazóis.

A formação de produtos, assim como o término das reações foram acompanhados por placas cromatográficas (TLC) usando como padrões a β -32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

lapachona (1) e o imidazol (3), produto anteriormente preparado¹.

Os rendimentos dos produtos cromatograficamente puros foram calculados após isolamento dos imidazóis por cromatografia em coluna (Tab. 1).

Tabela 1. Comparação de parâmetros reacionais na formação do imidazol (3) com o uso de diferentes sais de amônia.

Sal de amônia	Tempo de reação	Rendimento
Acetato de amônia	2h	58%
Carbonato de amônia	15min	95%
Oxalato de amônia	40min	75%
Citrato de amônia	1,5h	65%
Sulfato de amônia	2 dias	Mistura reacional complexa
Cloreto de amônia	3 dias	Mistura reacional complexa
Nitrato de amônia	2 dias	Mistura reacional complexa

Conclusões

O uso do carbonato de amônia na síntese de imidazóis mostrou-se o mais eficiente em rendimento, diminuição do tempo reacional, menor formação de subprodutos minoritários e isolamento mais simplificado.

Agradecimentos

À FAPERJ pelas bolsas de pós-doc e IC e auxílio financeiro e a CAPES pela bolsa de mestrado.

¹ de Moura, K.C.G., Emery, F.S., Pinto, C.N., Pinto, M.C.F.R., Dantas, A.P., Salomão, K., de Castro, S.L., Pinto, A.V. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, 12, 325-338;

² de Moura, K.C.G., Salomão, K., MennaBarreto, R.F.S., Emery, F.S., Pinto, M.C.F.R., Pinto, A.V., Castro, S.L. *Eur. J. Med. Chem.* **2004**, v.39, p.639-645.