

## Reação de Ciclocondensação da 2-Picolilamina, Benzaldeídos e Ácido Mercaptopropiônico: Síntese de Tiazinanonas.

Patrícia D. Neuenfeldt (PG), Bruna B. Drawanz (IC), Luciara V. Gonsalves (IC), Maiéli C. Soares (IC), Daniela P. Gouvêa (PG), Geonir M. Siqueira (PQ), Wilson Cunico\* (PQ). \*wilson.cunico@ufpel.edu.br

Departamento de Química Orgânica, UFPel, Pelotas, RS, Brasil

Palavras Chave: Tiazinanonas, 2-Picolilamina, Heterociclos.

### Introdução

Heterociclos contendo em sua estrutura átomos como o enxofre e o nitrogênio são de grande interesse para a química medicinal. Essas moléculas possuem variadas atividades biológicas descritas na literatura.<sup>1,2</sup> As tiazinanonas são heterociclos de seis membros contendo em sua estrutura um átomo de enxofre na posição 1, um átomo de nitrogênio na posição 3 e uma carbonila na posição 4 (Figura 1).

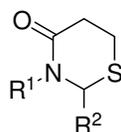


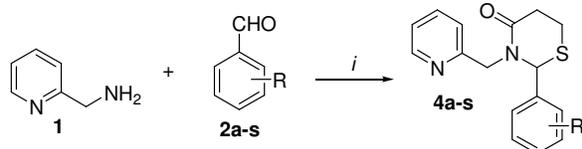
Figura 1. Estrutura geral de tiazinanonas.

Com base nisso e continuando nossos estudos na síntese de heterociclos contendo enxofre,<sup>3</sup> o objetivo desse trabalho foi obter tiazinanonas tendo a 2-picolilamina como precursor amina.

### Resultados e Discussão

Os compostos **4a-s** foram sintetizados através da reação entre a 2-picolilamina **1**, os benzaldeídos substituídos **2a-s** com três equivalentes do ácido mercaptopropiônico **3** em refluxo de tolueno por 20 horas, removendo a água formada por destilação azeotrópica (Esquema 1). Os produtos obtidos foram purificados através de lavagem do produto bruto com hexano/acetato de etila 9:1 a quente. Os rendimentos encontram-se na Tabela 1.

### Esquema 1.



i. HSCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH **3**, Tolueno, 110°C, 20h

Os compostos tiveram suas estruturas confirmadas por dados de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C.

Tabela 1. Rendimentos das tiazinanonas **4a-s**

	R	Rend. (%)
<b>4a</b>	2-NO <sub>2</sub>	89
<b>4b</b>	3-NO <sub>2</sub>	87
<b>4c</b>	4-NO <sub>2</sub>	96
<b>4d</b>	2-Cl	94
<b>4e</b>	3-Cl	87
<b>4f</b>	4-Cl	65
<b>4g</b>	2-F	93
<b>4h</b>	3-F	95
<b>4i</b>	4-F	80
<b>4j</b>	2-CN	-
<b>4l</b>	3-CN	85
<b>4m</b>	4-CN	92
<b>4n</b>	2-OH	86
<b>4o</b>	3-OH	93
<b>4p</b>	4-OH	81
<b>4q</b>	2-OMe	87
<b>4r</b>	3-OMe	93
<b>4s</b>	4-OMe	79

### Conclusões

Neste trabalho foram obtidas dezessete moléculas inéditas com potencial atividade farmacológica. A metodologia utilizada pode ser aplicada para a síntese de tiazinanonas com diferentes substituintes nas posições 2 e 3 do anel dependendo dos precursores aldeído e amina, respectivamente.

### Agradecimentos

UFPel, CNPq, Capes

<sup>1</sup> a) Solomon, V.R.; Haq, W.; Srivastava, K.; Puri, S.K.; Katti, S.B.; *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 394. b) Rawal, R.K.; Tripathi, R.; Katti, S.B.; Pannecouque, C.; De Clercq, E. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 2800.

<sup>2</sup> Cunico, W.; Gomes, C.R.B.; Vellasco Jr, W.T. *Mini-Rev. Org. Chem.* **2008**, *5*, 336.

<sup>3</sup> a) Cunico, W.; Capri, L.R.; Gomes, C.R.B.; Sizilio, R.H.; Wardell, M.S.V.S. *Synthesis* **2006**, 3405. b) Cunico, W.; Gomes C.R.B.; Ferreira, M.L.G.; Capri, L.R.; Soares, M.; Wardell, S.M.S.V. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6217.