

# Avaliação de Metodologias Sintéticas para a Obtenção de 2-Aminotiazolinas Alquiladas

Renan B. Ferreira<sup>1</sup> (PG), Wanda P. Almeida<sup>1</sup> (PQ)

<sup>1</sup> Laboratório Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos, Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Cidade Universitária Zeferino Vaz – Caixa Postal 6154, CEP 13084-970 – Campinas, São Paulo (Brasil).

E-mail: renanbferreira@gmail.com

Palavras Chave: 2-aminotiazolina, aminação redutiva, ciclização, tiouréia

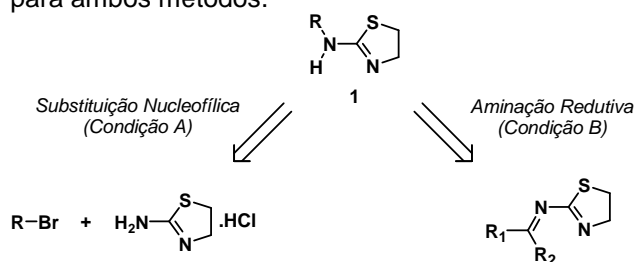
## Introdução

2-aminotiazolinas possuem várias propriedades biológicas e tem sido recentemente aplicadas como modelos para o desenvolvimento de compostos bioativos.<sup>1</sup> Uma característica interessante desta classe de compostos é ter tropismo para o Sistema Nervoso Central, resultando em uma ótima oportunidade de aplicação para fármacos mais seletivos.

Assim, a descoberta de metodologias mais eficientes para a síntese de 2-aminotiazolinas possibilita, por exemplo, o desenvolvimento de novos medicamentos, contribuindo para o avanço científico na área de Química Medicinal.

## Resultados e Discussão

Inicialmente, nosso grupo estudou duas metodologias que empregam a 2-aminotiazolina não-alkilada **1** em reações de substituição nucleofílica e de aminação redutiva, A Figura 1 compreende o esquema com os resultados obtidos para ambos métodos.



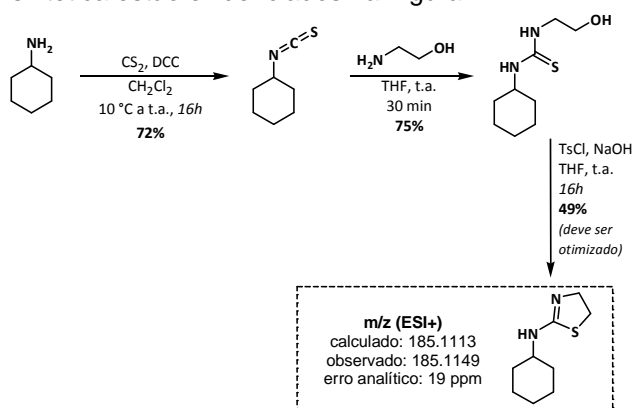
Aminotiazolinas	Rendimentos (%)	
	A	B
<b>1a</b> : R = cicloexil	20	60*
<b>1b</b> : R = ciclopentil	10	-
<b>1c</b> : R = diciticlopropilmetil	0	55*
<b>1d</b> : R = 2,4-difluorfenil	43	30
<b>1e</b> : R = 2,5-diclorofenil	50*	20

Reagentes e condições. **A**: Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>CN, Δ, 48h. **B**: R<sub>1</sub>R<sub>2</sub>(C=O), Et<sub>3</sub>N, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Δ, 5h; então NaBH<sub>3</sub>CN, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0°C → t.a., 48h.  
\*não-reprodutível

**Figura 1.** Esquema com os resultados obtidos para a síntese de 2-aminotiazolinas utilizando-se as metodologias de substituição nucleofílica e de aminação redutiva.

Nossos resultados revelaram que estes métodos não são muito eficientes nem gerais para

os nossos substratos e decidimos modificar a abordagem sintética. Assim, escolhemos a ciclocondensação de derivados da N-(2-hidroxiethyl)tiouréia devido à larga variedade de metodologias que podem ser aplicadas a nossos substratos. Nossos resultados recentes nesta rota sintética estão evidenciados na Figura 2.



**Figura 2.** Resultados recentes obtidos pelo nosso grupo baseando-se em metodologia de S-ciclização.

Hennings e colaboradores recentemente publicaram um método conveniente e seletivo para a síntese de 2-fenilaminotiazolinas por S-ciclização utilizando CDI (1,1'-carbonyldiimidazol) como ativante da reação.<sup>2</sup> Assim, testes com este e outros métodos serão avaliados a fim de selecionar o mais eficiente para nossos substratos.

## Conclusões

Os métodos de S-ciclização de tiouréias se mostram uma boa alternativa para a síntese de 2-aminotiazolinas alquiladas. Estudos de avaliação das metodologias estão sendo realizados a fim de se selecionar o mais eficiente.

## Agradecimentos

À FAPESP (processos 2008/06397-1 e 2010/03042-8) e ao CNPq, pela bolsa de produtividade em pesquisa

<sup>1</sup> D'hooghe, M.; De Kimpe, N. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 513-535.

<sup>2</sup> Bernacki, A. L.; Zhu, L.; Hennings, D. D. *Org. Lett.* **2010**, *12* (23), 5526-5529.