

## Síntese de 2-aminotiofenos via reação de *Gewald* sem uso de solvente orgânico utilizando ultrassom

Bruno Dias de C. F. dos Santos<sup>\*1</sup> (IC), Josué S. Bello Forero<sup>1</sup> (PG), Joel Jones Jr<sup>1</sup> (PQ), Flavia M. da Silva<sup>1</sup> (PQ), Erika M. de Carvalho<sup>2</sup> (PQ).

<sup>1</sup>Instituto de Química, Dept. Química Orgânica-UFRJ -CP 68.584, 21941-972 Rio de Janeiro-RJ, Brasil

<sup>2</sup>Instituto de Tecnologia em Fármacos, Far-Manguinhos, Rua Sizenando Nabuco n.º. 100, Manguinhos, 21041-250 Rio de Janeiro-RJ, Brasil

\*soa@soa.pro.br

Palavras chave: aminotiofenos, reação de *Gewald*, solventes orgânicos, ultrassom

### Introdução

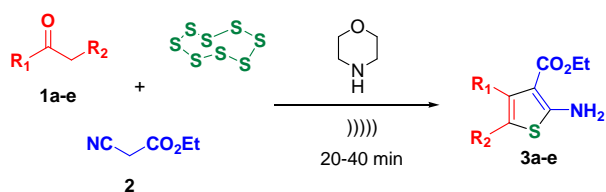
Os heterociclos que contêm enxofre são bastante utilizados em estruturas de fármacos. Dentro desse grupo estão os 2-aminotiofenos que possuem diversas aplicações na indústria farmacêutica e síntese orgânica<sup>1</sup>.

Porém sua síntese nem sempre é simples, é comum se deparar com problemas como etapas múltiplas, falta de generalidade, preparação de precursores, etc<sup>2</sup>.

Foi feito um estudo anterior no nosso grupo sintetizando esses compostos baseado na reação de *Gewald*<sup>3</sup> aplicando a filosofia da Química Verde, na qual se evitou o uso de solventes orgânicos<sup>4</sup>. Essa metodologia consistiu em simples agitação. Este estudo atual visa otimizar a reação usando o ultrassom como fonte de energia alternativa.

### Resultados e Discussão

Foram sintetizados cinco compostos (**3a-e**), utilizando diferentes cetonas (**1a-e**), cianoacetato de etila, enxofre e morfolina como base, como é mostrado no Esquema 1.



Esquema 1. Síntese de aminotiofenos.

Essa nova metodologia apresenta rendimentos próximos à metodologia anterior e rendimentos maiores, em sua maioria, a reação de *Gewald*, tendo a vantagem de ser feita em menos tempo.

Todos os produtos foram analisados por CG-MS, IV, RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C, assim como por técnicas de RMN-2D.

Tabela 1. Condições experimentais implementadas

Comp.	Cetona		Condições sem solvente				Reação de <i>Gewald</i> <sup>*</sup>
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Agitação t.a.		Ultrassom		Rend. (%)
			Rend. (%)	Tempo (dia)	Rend. (%)	Tempo (min)	
<b>3a</b>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Me	82	1	77	40	—
<b>3b</b>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	70	1	78	30	32
<b>3c</b>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Bu <sup>t</sup>	70	1	61	40	—
<b>3d</b>			60	2	55	40	45
<b>3e</b>			75	1	65	20	82

\*utilizando etanol como solvente à temperatura de 50-60°C<sup>5</sup>

### Conclusões

Desenvolveu-se mais uma metodologia eficiente para a síntese de uma família de 2-aminotiofenos.

Ela está dentro do contexto da Química Verde devido à sua eficiência e por não usar solvente orgânico.

### Agradecimentos

À Pibic UFRJ.

<sup>1</sup> Puterová, Z.; Krutosiková, A.; Vêgh, D. *Nova Biotechnologica*, **2009**, 9, 167

<sup>2</sup> Singh, P. P.; Yadav, A. K.; Ila, H.; Junjappa, H. *J. Org. Chem.*, **2009**, 74, 5496

<sup>3</sup> a) Bello Forero, J. S.; Jones Jr., J.; da Silva, F. M.; Carvalho, E. M.; Painel apresentado na 33ª reunião da SBQ. b) Bello Forero, J. S.; Jones Jr., J.; da Silva, F. M.; Carvalho, E. M.; *Heterocyclic Letter*, artigo submetido à publicação.

<sup>4</sup> Da Silva, F. M.; Bergo, P. S.; Jones Jr. J. *Quim. Nova*, **2005**, 28, 103

<sup>5</sup> *Gewald*, K.; Schinke, E.; Böttcher, H. *Chem. Ber.*, **1966**, 99, 94