

## Síntese de novas 1,3-oxazinanas *N*-substituídas a partir de 1,3-aminoalcoois.

Nilo Zanatta (PQ), Josiane M. dos Santos (PG), Laura de Andrade Souza (IC)\*, Hélio G. Bonacorso (PQ) e Marcos A. P. Martins (PQ).

Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria - UFSM, Av. Roraima, 1000, Bairro Camobi, 97.105-900, Santa Maria, RS, Brasil.

\*Autor, e-mail: lauradeandradesouza@gmail.com

Palavras Chaves: 1,3-aminoalcoois, paraformaldeído, 1,3-oxazinanas.

### Introdução

Os aminoalcoois têm contribuído significativamente na síntese assimétrica, onde são usados como ligantes quirais ou auxiliares quirais. Também são unidades constituintes de muitos produtos naturais biologicamente ativos, antibióticos e atividade antimalarial e antimicobacterial<sup>1,2</sup>.

Por sua vez, as 1,3-oxazinanas são usadas como intermediárias chaves na síntese de 1,3-aminoalcoois, auxiliares quirais e agentes trombolíticos, além de possuírem atividade antiinflamatória, antimalarial, entre outras<sup>3</sup>. Porém, poucos relatos sobre a síntese destes compostos são encontrados na literatura.

Neste trabalho apresentamos a síntese de 1,3-oxazinanas *N*-substituídas (**4a-i**), a partir da ciclocondensação de 1,3-aminoalcoois (**3a-i**) com paraformaldeído como descrito no Esquema 2.

### Resultados e Discussão

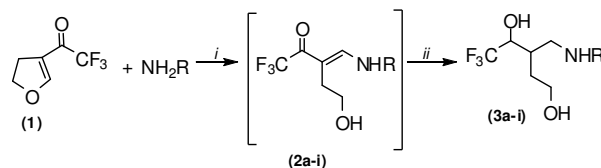
Os aminoalcoois utilizados na síntese das 1,3-oxazinanas foram obtidos através da redução das enaminoacetonas intermediárias (**2a-i**) utilizando boridreto de sódio em etanol como descrito no Esquema 1. As reações de redução se mostraram estereoseletivas fornecendo preferencialmente o diol *trans*. Após, estes foram reagidos com o paraformaldeído em refluxo de etanol por 24h fornecendo as 1,3-oxazinanas (**4a-i**) de interesse.

O ácido *p*-toluenosulfônico foi usado como catalisador. Outros aldeídos foram testados para a síntese, tais como acetaldeído, benzaldeído e *p*-nitrobenzaldeído, porém nenhum resultado positivo foi obtido.

As 1,3-oxazinanas foram obtidas na forma de óleos amarelos claros e como misturas diastereoisoméricas. Os compostos foram purificados através de coluna cromatográfica usando sílica gel como suporte sólido e uma mistura de clorofórmio/metanol como eluentes.

Os rendimentos brutos obtidos para a síntese variaram de 70-88%. A identificação dos produtos foi feita através da técnica de RMN de <sup>1</sup>H e espectrometria de massas.

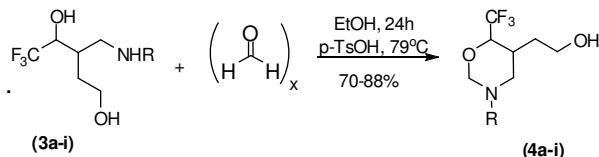
### Esquema 1:



Condição: (i) EtOH, 20min, t.a.; (ii) EtOH, NaBH<sub>4</sub>, 18h, t.a.

R = Me, Et, Pr, <sup>i</sup>Pr, alil, benzil, fenetil, 2-aminopiridina, 4-aminopiridina

### Esquema 2:



### Conclusões

Apresentamos a síntese de uma nova série de 1,3-oxazinanas *N*-substituídas (**4a-i**) a partir da ciclocondensação de 1,3-aminoalcoois (**3a-i**) com formaldeído, em bons rendimentos.

### Agradecimentos

Agradecimentos ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), CAPES e FAPERGS, pelo suporte financeiro.

<sup>1</sup> Georges, M.; Mackay, D.; Fraser-Read, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 1101; (b) Meiluk, M.; Weinreb, S. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 850.

<sup>2</sup> Tripathi, R. P *et al. Bioorg. Med. Chem.*, **2005**, 13, 5668.

Curtis, M. D.; Shiu, K.; Butler, W. M. e Huffmann, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 3335.

<sup>3</sup> Zanatta, N.; Squizani, A. M. C.; Fantinel, L.; Nachtigall, F. M.; Borchhardt, D. M.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P.; *J. Brazil. Chem. Soc.* **2005**, 16, 1255.