

Síntese de compostos benzotriazocínicos derivados do sistema 3,4-metilenodioxibenzaldeído

Jorge L. R. de Melos¹ (PG), Edson de S. Coutinho² (PG) e Aurea Echevarria¹ (PQ)

¹Departamento de Química – ICE – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro – Seropédica – 23.851-970.

²Seção de Engenharia Química – Instituto Militar de Engenharia – Rio de Janeiro – 22290-270 – e-mail ribeiriuliz2004@yahoo.com.br

Palavras Chave: Benzotriazocínicos, 3,4-metilenodioxibenzaldeído

Introdução

O esqueleto benzodiazepínico (I) está presente em estruturas básicas de compostos com reconhecidas atividades sedativas e hipnóticas, assim como o flurazepan (Dalmane)[®], clordiazepóxido (Librium)[®] e diazepam (Valium)[®]¹. Já o esqueleto benzotriazocínico (II), **Figura 1**, apresenta semelhança estrutural e atividade que pode ser potencializada pela presença de mais um átomo de nitrogênio². Nesta comunicação apresentamos a síntese e caracterização de seis novos compostos da classe dos benzotriazocínicos derivados do piperonal.

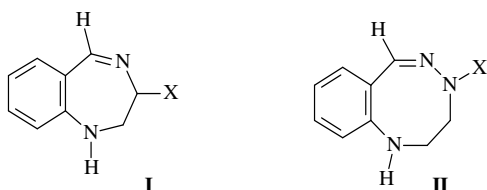
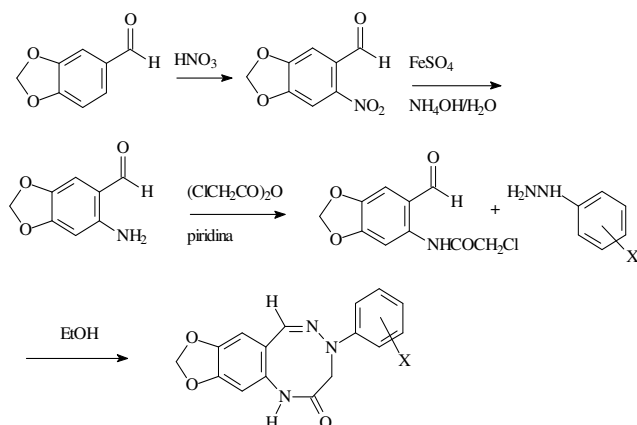


Figura 1. Estrutura dos esqueletos benzodiazepínico e benzotriazocínico.

Resultados e Discussão

O esquema de síntese, **Figura 2**, se desenvolveu através de quatro etapas sendo que três delas envolveram a preparação dos derivados do piperonal.



X = 4-OCH₃, 3-OCH₃, 4-Cl, 4-F, 2-NO₂, 3-NO₂

Figura 2. Esquema sintético de compostos benzotriazocínicos

34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Assim, procedeu-se, inicialmente, a nitração e a posterior redução do derivado 6-nitropiperonal em solução de Fe⁺⁺ em meio amoniacal, para obter-se o 6-aminopiperonal com 70% de rendimento. Na etapa seguinte obteve-se o derivado 6-cloroacetilaminopiperonal, através da reação do 6-aminopiperonal com anidrido cloroacético. Os cristais obtidos foram devidamente caracterizados por RMN de ¹H e ¹³C confirmando as estruturas propostas. A última etapa envolveu a reação das fenil-hidrazinas substituídas com o 6-cloroacetilaminopiperonal o que conduziu ao processo de condensação-eliminação para a obtenção das fenil-hidrazonas correspondentes e, ainda, a reação de heterociclicização intramolecular entre o nitrogênio aminíco e o carbono metilênico, em rendimentos na faixa de 80 a 90%. Tal evidência pode ser comprovada pela variação do deslocamento químico atribuído a carbono metilênico originalmente em 4,13 ppm, passando a 3,10 ppm, após a reação o que comprovou que o processo da condensação-eliminação das fenil-hidrazonas levou aos derivados benzotriazocínicos. Experimentos de RMN ¹H e ¹³C uni e bi-dimensionais confirmaram as estruturas propostas.

Conclusões

A síntese dos compostos herocíclicos benzotriazocínicos, foi possível com bons rendimentos a partir do 6-cloroacetilaminopiperonal. As reações com fenil-hidrazinas substituídas por grupos aceptores e doadores de elétrons, em posições diferentes, possibilitaram a obtenção dos produtos-alvo independentemente da natureza dos substituintes.

Agradecimentos

Ao Exército Brasileiro – IME, a UFRRJ Departamento de Química, a FAPERJ e ao CNPq

1. Goodman e Gilman. *As bases farmacológicas da terapêutica*. [tradução da 10. ed. original, Carla de Melo Vorsatz. et al] Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2005.

2. Lin, W. O. e De Souza, E. C. *Monatsh. Chem.* **1983**, 114, 11, 1231-5.