

Síntese de derivados da Lausona e otimização através de reação multicomponente

Gabriel S. Scatena (IC)*, Tiago. C. Lourenço (PG), André L. F. Sarria(PG), João B. Fernandes(PQ), Quezia B. Cass (PQ),.

Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, Caixa Postal 676, CEP 13565-905, São Carlos – SP.

* gabrielscatena@hotmail.com

Palavras Chave: Lausona, micro-ondas, reação multicomponente.

Introdução

A lausona é uma substância pertencente a classe das naftoquinonas, que após diferentes tipos de derivação pode apresentar ampla variedade de atividade biológica, sendo, portanto, alvo constante para candidatos a novos fármacos¹ e potenciais inseticidas.

A reação de *Mannich* ou a aminoalquilação, que utiliza amina (primária ou secundária), aldeído não enolizável e composto carbonílico enolizável, pode ser utilizada para produzir derivados de lausona. A maioria dos métodos descritos por esta rota, requerem longos períodos de reação (24h) ou não apresentam rendimentos satisfatórios^{2,3}.

Neste contexto, o uso de reação multicomponente foi, sistematicamente, avaliado, para se otimizar a obtenção do produto da aminoalquilação da lausona (Figura 1).

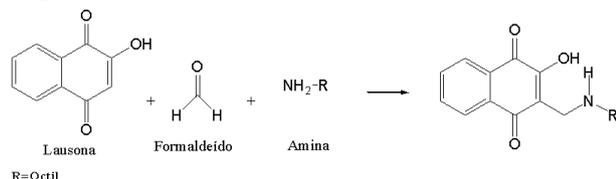


Figura 1. Esquema geral da reação de derivação.

Resultados e Discussão

Para a otimização das reações multicomponentes, a mesma proporção dos reagentes foi sempre utilizada: Lausona, formaldeído (1,1 eq.) e octilamina (1,2 eq.). Como fonte de formaldeído utilizou-se formalina (solução 37% de formaldeído em água).

Diferentes tipos de condições reacionais foram avaliadas, entre elas: aquecimento, micro-ondas, reação sem solvente, reação em ácido acético (método de Kumar) e o uso de diclorometano (Figura 2).

Os melhores resultados foram obtidos com a utilização de micro-ondas, usando como solvente diclorometano ou metanol.

As reações com aquecimento resultaram na formação de diversos coprodutos e ao utilizar o método de Kumar há a formação do dímero da

lausona, verificado por cromatografia de camada delgada, CLAE e ¹H-RMN.

Convencional			
Metanol R%:72 Tempo:24h T(°C):30	CH ₂ Cl ₂ R%:77 Tempo:24h T(°C):30	Kumar R%:82 Tempo:24h T(°C):30	S/ Solvente R%:0 Tempo:24h T(°C):30
Aquecimento			
Metanol R%:--* Tempo:16h T(°C):60	CH ₂ Cl ₂ R%:--* Tempo:16h T(°C):40	Kumar R%:--* Tempo:16h T(°C):60	S/ Solvente R%:--* Tempo:16h T(°C):60
Micro-ondas			
Metanol R%:75 Tempo:15min T(°C):50	CH ₂ Cl ₂ R%:82 Tempo:15min T(°C):50	Kumar R%:--* Tempo:15min T(°C):50	S/ Solvente R%:--** Tempo:5min T(°C):30

*Formação de diversos coprodutos e/ou dímero; **Degradação dos reagente

Figura 2. Esquema dos métodos avaliados.

Conclusões

O método 9 e10 mostrou ser muito eficaz para a reação multicomponente de aminoalquilação da lausona, tendo rendimento de 75% e 82%, respectivamente, e tempo reacional de 15 minutos. O produto obtido é um importante intermediário sintético, que será utilizado para se preparar uma inédita série de oxazinas aromáticas substituídas.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, FAFESP, CAPES pelo financiamento.

¹ P. Babula, V. Adam, L. Havel and R. Kizek, *Current Pharmaceutical Analysis*, **2009**, 5, 47.

² J. Dalgliesh, C. E., *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 5, 1697–1702.

³ Kumar, S.P V.; Murali K.; Gupta J.K. et al. *Journal of Pharmacy Research*, **2010**, 3,11 ,2784-2787.