

Nova síntese da 2-(1,3-ditian-2-ilideno)-acetonitrila

Marcelle de Souza Ferreira (PG), José Daniel Figueroa-Villar* (PQ)

Grupo de Química Medicinal, Departamento de Química, Instituto Militar de Engenharia – IME, (figueroa@ime.eb.br).

Palavras Chave: 2-(1,3-ditian-2-ilideno)-acetonitrila, mecanismo de reação

Introdução

Os ceteno ditioacetais são intermediários de diferentes reações na síntese orgânica,¹ que tem sido empregados com sucesso na construção de heterocíclicos e compostos aromáticos.² Estes compostos também tem sido utilizados para o desenvolvimento de novos fármacos, como na introdução de grupos CO₂H em novos inibidores da neuraminidase e na síntese de produtos naturais bioativos.¹ Um interessante ceteno ditioacetal para a síntese de novos compostos heterocíclicos é a 2-(1,3-ditian-2-ilideno)-acetonitrila (**3**) que pode sofrer uma alquilação no carbono- α ou uma redução seletiva do grupo ciano.^{3,4} A síntese do composto **3** tem sido relatada na literatura utilizando apenas dois procedimentos diferentes e que envolvem três etapas. Portanto, este trabalho teve por objetivo o desenvolvimento de uma nova metodologia, para a síntese da 2-(1,3-ditian-2-ilideno)-acetonitrila (**3**) em duas etapas, e visando sua aplicação na preparação de compostos heterocíclicos planejados para o tratamento da malária.

Resultados e Discussão

A metodologia desenvolvida consiste em 2 etapas, como esquematizado na **Figura 1**. A primeira etapa é a preparação da 2-ciano-2-(1,3-ditian-2-ilideno)-*p*-cloroacetofenona (**2**) através da reação do α -ciano-*p*-cloroacetofenona (**1**) com CS₂ e K₂CO₃ em DMF, e posterior alquilação com 1,3 dibromopropano. Em seguida foi realizada a reação do composto **2** com MeONa em THF e MeOH à temperatura ambiente, levando a formação da 2-(1,3-ditian-2-ilideno)-acetonitrila (**3**) e o *p*-clorobenzoato de metila (**4**) como produto secundário. Os produtos foram purificados por cromatografia em coluna de sílica gel utilizando hexano:AcOEt (7:3) como eluente. No espectro de RMN de ¹H do composto **3** observou-se o aparecimento de um simpleto em δ 5,39 ppm relativo ao H-7, com os sinais dos hidrogênios H-2 e H-4 sobrepostos.

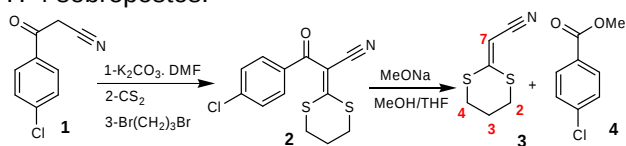


Figura 1. Síntese da 2-(1,3-ditian-2-ilideno)-acetonitrila

35^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

O mecanismo proposto para a formação do composto **3** foi simulado por modelagem molecular usando o sistema B3LYP com 6-311++G**, e ocorre através do ataque nucleofílico do ânion metóxido para a carbonila da cetona formando o primeiro intermediário (**INT1**), que sofre uma degradação levando a obtenção do *p*-clorobenzoato de metila (**4**) e a formação de três possíveis intermediários (**INT2a** a **2c**), que levam a obtenção da 2-(1,3-ditian-2-ilideno)-acetonitrila (**3**) (**Figura 2**).

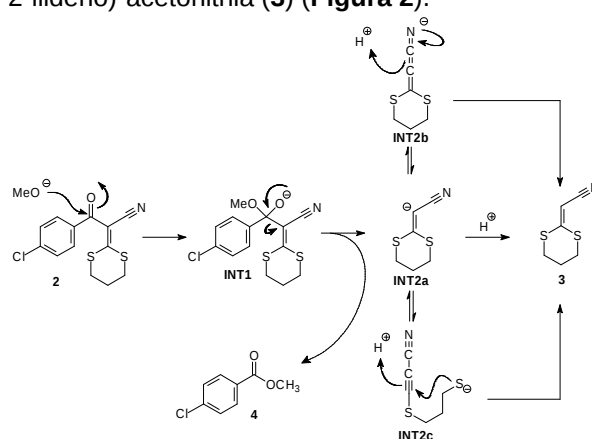


Figura 2: Mecanismo proposto da segunda etapa

Conclusões

A nova metodologia sintética desenvolvida é simples e eficiente, e pode ser otimizada. A estrutura de todos os compostos foi confirmada por IV, RMN de ¹H e ¹³C. O mecanismo, simulado por modelagem molecular com IRC, confirma a proposta.

Agradecimentos

Agradecemos a CAPES/Pró-defesa, INBEB e CNPq pelo apoio financeiro.

¹ Yus, M.; Nájera, C.; Foubelo, F. *Tetrahedron*. **2003**, 59, 6147-6212.

² Xu, Xian-Xiu.; Wang, M.; Liu, Q.; Pan, L.; Zhao, Yu-Long. *Chinese J. Chem.* **2006**, 24, 1431-1434.

³ Yuan, Hong-Juan.; Wang, M.; Liu, Ying-Jie.; Liua, Q. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 112-116.

⁴ Bargar, T.M.; et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 2975-2976.