

Estudos visando uma rota sintética “verde” do Talampanel

Camila de Souza de Oliveira* (IC)¹, Álvaro Takeo Omori (PQ)¹

*camila.souza@aluno.ufabc.edu.br

¹ Universidade Federal do ABC, Centro de Ciências Naturais e Humanas, CEP 09210-170, Santo André, SP, Brasil

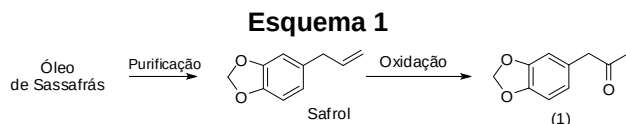
Palavras Chave Química Verde, Biocatálise, síntese orgânica, benzodiazepínicos, cenoura

Introdução

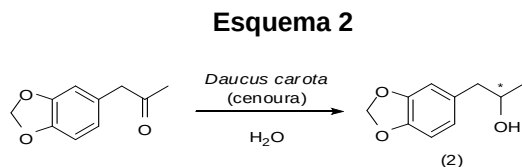
Os benzodiazepínicos (BZD) fazem parte dos psicofármacos e são a terceira classe de drogas mais prescritas no Brasil.¹ O Talampanel (**7**) é um benzodiazepínico que está sendo investigado para o tratamento de epilepsia, além do efeito antiepilético, esta droga apresenta efeito neuroprotetor e relaxante do músculo esquelético.² Neste trabalho, visamos uma rota sintética para o Talampanel utilizando ao máximo os princípios da química verde. A análise retrossintética envolve os mesmos intermediários publicados por Anderson e colaboradores.³

Resultados e Discussão

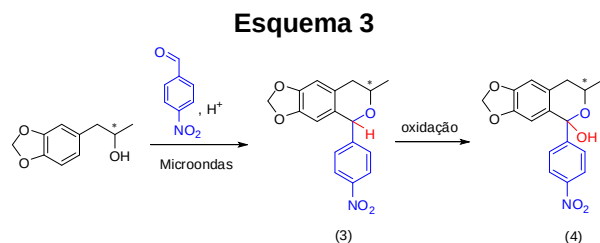
O safrol é o material de partida e foi obtido após purificação, por destilação do óleo de sassafrás, uma fonte renovável. Em seguida, o safrol foi oxidado utilizando benzoquinona e PdCl₂ (catalisador) (Esquema 1).



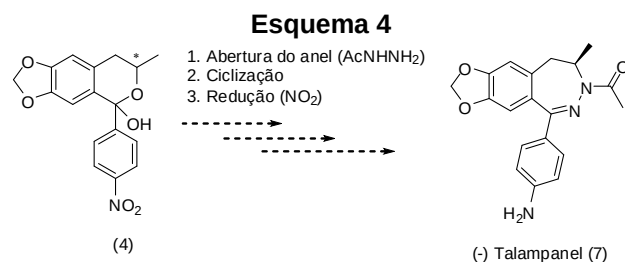
Em seguida, em substituição da redução química publicada por Anderson e colaboradores³, partimos para a biorredução utilizando pedaços de cenoura (*D. carota*) (Esquema 2).⁴ Obtivemos o álcool em 75% de rendimento.



Após a redução, a etapa de ciclização aldólica de (2) foi otimizada utilizando-se 4'-nitrobenzaldeído e APTS sob irradiação microondas, na qual obteve-se (3) com 25% de rendimento. O próximo passo foi a oxidação de (3) utilizando DDQ em diclorometano e 5% de água, resultando em (4) com 72% de rendimento. (Esquema 3)



A partir de (4) pretende-se dar continuidade para a obtenção do talampanel (**7**) (Esquema 4).



Foram realizadas análises de RMN ¹H que confirmaram a formação dos compostos 1 a 4. Análises de cromatografia gasosa e α_D serão realizadas a fim de descobrir quão seletiva foi redução utilizando cenoura. O rendimento da ciclização por microondas está sendo otimizado e as reações subsequentes estão em estudo.

Conclusões

Até o momento, utilizamos, nesta única rota sintética do Talampanel, várias técnicas que adotam princípios da química verde (uso de fontes renováveis, (bio)catálise, reação em microondas sem solvente). Mostraremos que esta rota é viável no ponto de vista sintético e também no ponto de vista da Química sustentável.

Agradecimentos

À FAPESP, ao CNPq e à UFABC

¹ Nordon, D. G.; Akamine, K.; Novo, N. F.; Hübner, C. K. *Rev. Psiquiatr.* **2009**, 31,152

² Erdélyi, B.; Szabó, A.; Birincsik, L.; Hoschke, A. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, **2004**, 29, 195.

³ Anderson, B.A.; Hansen, M. M.; Vicenzi, J. T.; Varie, D. L.; Zmijewski, M. J. Jr.; Harkness, A. R. *Eur. Pat. Appl.* **1996**, 19.

⁴ Comasseto, J. V.; Omori, A. T.; Porto, A. L. M.; Andrade, L. H., *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 473.