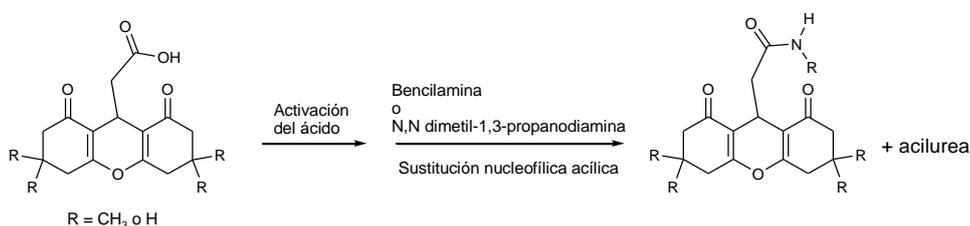


OPTIMIZACIÓN DE LA SÍNTESIS DE N-(ALQUILAMINO)-2-(ALQUIL-1,8-DIOXO-2,3,4,5,6,7,8,9-OCTAHIDRO-1H-XANTEN-9-IL)-ACETAMIDAS. SEPARACIÓN DE SUBPRODUCTOS

Liliana E. Luna, Walter Tontarelli, Pamela Forastieri, Raquel M. Cravero*

IQUIR (Instituto de Química de Rosario), Departamento Química Orgánica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Suipacha 531 (S2002LRK) Rosario, Argentina. E-mail: cravero@iquir-conicet.gov.ar

En el contexto de obtener heterociclos análogos de productos naturales de interés biológico, analizamos la reacción de amidación sobre la cadena lateral de xantenodionas.



A partir de los ácidos, se efectuó la activación de los mismos con cloroformiato de metilo o con diferentes carbodiimidas, siendo este último el método más consistente.

Como el mecanismo de activación del ácido carboxílico con una carbodiimida consiste en una transferencia del protón para formar un par iónico intermedio, seguido de la adición del ácido carboxílico, dando lugar a una O-acilurea. Este intermedio es muy reactivo y puede destinar varias reacciones, es por ello que debió mejorarse por el escaso rendimiento del producto deseado. El agregado de HOBt ó HOObt fue necesario para prevenir la reorganización de la O-acilurea hacia una N-acilurea estable, cuando la velocidad de reacción de acilación es lenta.

Uno de los problemas que acarrea el uso de carbodiimidas para estas reacciones, es la formación de una cantidad equimolar de urea derivada de la carbodiimida usada como producto secundario y puede causar dificultades a la hora de aislar el producto principal. El bajo rendimiento obtenido puede ser atribuido a la pérdida de estas amidas de interés, debido a su gran solubilidad en agua ya que, para remover del medio a la DMF, se efectúan extracciones con el sistema de solventes H₂O – AcOEt.

Un estudio comparativo de protocolos de reacción y una solución posible serán comentados a modo de optimizar condiciones de reacción para lograr un producto mas puro y con mejor rendimiento.

¹ Madeleine M. Joullié, Kenneth M. Lassen *Arkivoc* **2010** (viii) 189-250.

² C. Biot, H. Bauer, R. H. Schirmer, E. Davioud-Charvet *J. Med. Chem.* **2004**, 47(24), 5972-83.