

Aminación de heterociclos nitrogenados asistida por microondas

Ramiro Torrado Carrión

Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. Madrid.
rami2047@hotmail.com

Matteo Staderini. Nieves Cabezas. José Carlos Menéndez.

Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Plaza Ramón y Cajal s/n.
josecm@farm.ucm.es

Resumen: la introducción de sustituyentes nitrogenados por sustitución nucleófila aromática en esqueletos halogenados de acridina, quinolina y quinazolina constituye la etapa clave de la síntesis de numerosos compuestos activos como antimaláricos, antipriónicos, anti-Alzheimer y antitumorales. Por tanto, esta reacción posee gran interés desde el punto de vista de la Química Farmacéutica. Generalmente, estas aminaciones se llevan a cabo empleando temperaturas elevadas durante largos períodos de tiempo (3-24 h) en disolventes como dioxano o etanol, obteniéndose los productos deseados con rendimientos modestos. Para mejorar la reacción se han utilizado como catalizadores diversos complejos de metales pesados como cobre y paladio, pero son caros y perjudiciales para el medio ambiente. En la presente comunicación describimos un nuevo método para la reacción entre derivados de 4-cloroquinolina, 4-cloroquinazolina y 9-cloroacridina y diversas aminas alifáticas y aromáticas. Nuestro protocolo consiste en la irradiación con microondas focalizadas de mezclas de cantidades equimoleculares de los materiales de partida y dos equivalentes de fenol. El aislamiento consiste simplemente en el lavado del producto bruto de reacción con agua básica, para eliminar el fenol, identificándose los residuos insolubles como los productos deseados, que se obtienen con rendimientos entre el 80 y el 98%. Por tanto, se evita completamente el empleo de disolventes orgánicos. Finalmente, para verificar la generalidad del método, lo hemos aplicado a la síntesis de dos fármacos, el antitumoral amsacrina y el agente anti-Alzheimer bistacrina, que se han obtenido con muy buenos rendimientos (78% y 98%, respectivamente).

Palabras clave: Antitumorales. Anti-Alzheimer. Microondas focalizadas. Aminación. Química verde.

[Póster](#)

Recibido: 11 marzo 2012.
Aceptado: 13 abril 2012.