

SÍNTSE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS COMPOSTOS DERIVADOS DA RODANINA

GUILHERME PORTO VARGAS DE SOUZA¹; **CINTIA DA COSTA VIANNA²**;
WILSON JOÃO CUNICO FILHO³

¹*Universidade Federal de Pelotas – guilhermeportovargasdesouza@gmail.com*

²*Universidade Federal de Pelotas – cintiacv.forense@gmail.com*

³*Universidade Federal de Pelotas – wilson.cunico@ufpel.edu.br*

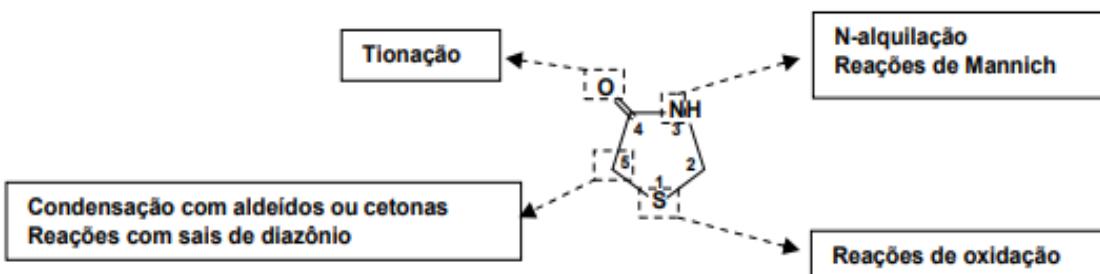
1. INTRODUÇÃO

Durante vários anos, muitos compostos heterocíclicos foram sintetizados em laboratórios visando a aplicação em diversas áreas da Química como, Química farmacêutica, Química medicinal e Ciências biológicas, com isso, se faz essencial o planejamento de um medicamento aliado à sua síntese manipulando grupos de farmacofóricos, análogos, isosterismo ou bioisosterismo, que provinha na realização de produtos com potencial ativos. Na síntese orgânica, os derivados de tiazólicos e tiazolidínicos são formados por uma classe de heterociclos com uma grande capacidade reativa, assim podendo ser usados em reações de condensação, oxidação, alquilação e modificações de grupos funcionais, exibindo um amplo espectro de ações biológicas e farmacológicas.

Algumas das reações que envolvem o anel tiazolidínico, podem ser: Reações de Mannich com N-alquilação na posição 3, condensação de Knoevenagel com aldeídos na posição 5, tionação utilizando reativo de Lawesson na posição 4 e oxidação na posição 1. (esquema 1, LIESEN *et al.*, 2008). As tiazolidinas podem sofrer reações de condensação da classe aldólica no grupamento metíleno na coordenada 5 do anel, competente ao caráter nucleófilo do carbono metíleno. Já nas reações com alquilação na coordenada 3 do anel, competem-se à uma substituição eletrofílica aromática, com o eletrófilo sendo um carbocátion (R⁺), sendo seu primeiro passo a formação do carbocátion pela reação de um cloreto de alquila com o ácido de Lewis.

Dentre os compostos tiazolidínicos estudados, tem-se a Rodanina, um composto orgânico heterocíclico de cinco membros, cujo nome na IUPAC é 2-Tioxo-1,3-Tiazolidin-4-ona. A Rodanina apresenta um papel importante na química medicinal, no desenvolvimento de estudos para aplicação em medicamentos antidiabéticos, antidepressivos, anti-inflamatórios, antimicrobiana, antituberculose, antiviral, citotóxica, anticonvulsivante, antitumoral, hipoglicemiante, antifúngica, analgésica, entre outros.

Desta forma, o objetivo deste trabalho visa a síntese de novos compostos derivados da Rodanina, através das reações de condensação de Knoevenagel com aldeído aromático substituído e N-alquilação com Cloretos de Benzila substituídos, e suas caracterizações.



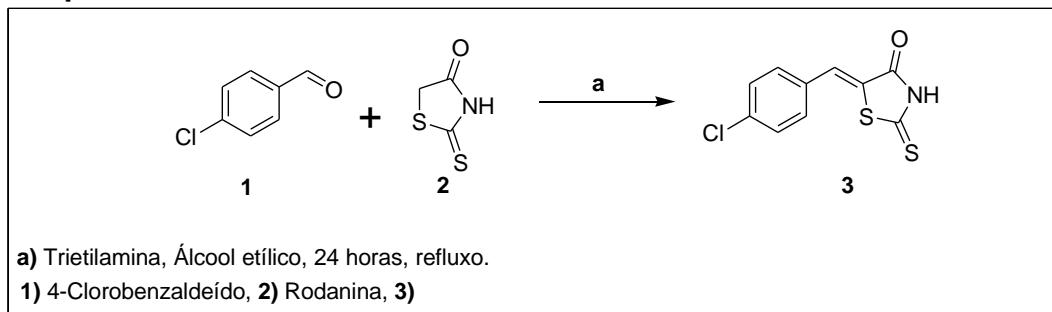
Esquema 1. Principais reações do anel 4-tiazolidinona (Adaptado de Silva, et. al, 2013).

2. METODOLOGIA

Foram sintetizados novos derivados da Rodanina em duas etapas. Na primeira etapa foram adicionados em um balão de 100 mL, 1,40g de 4-Clorobenzaldeído, 1,33g de Rodanina e 137 MICROLITROS Trietilamina. A mistura, então, foi refluxada durante 24 horas em Álcool Etílico (50 mL), seguindo o protocolo de Bruno et.al, 2022. Após este período, a mistura foi vertida em água e acidificada com Ácido Acético para obter um sólido amarelo escuro. O Sólido foi recristalizado em Etanol para obter o composto puro 5-(4-clorobenzilideno)-2-tioxitiazolidin-4-ona (esquema 1).

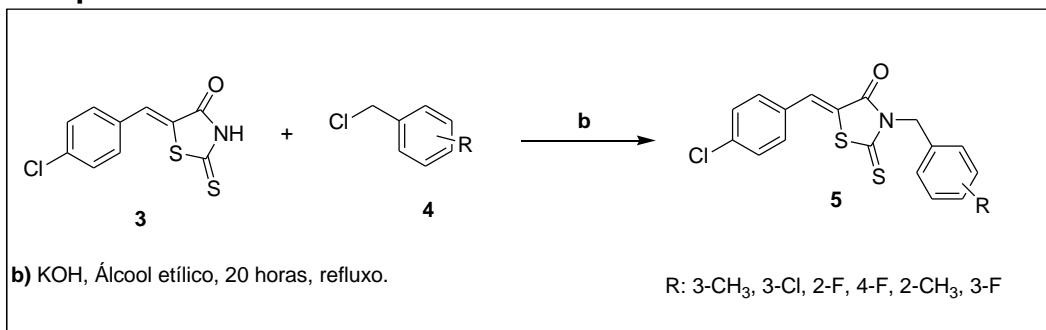
Na segunda etapa, foram adicionados em um balão de 50 mL 0,25g do composto 5-(4-clorobenzilideno)-2-tioxitiazolidin-4-ona, com cloretos de benzila substituídos (1 mmol) e 0,13g de Hidróxido de Potássio. A mistura foi refluxada por 20 horas em Álcool Etílico (25 mL), seguindo o protocolo de Chinthala et.al, 2013. Logo após, a mistura foi resfriada a 25°C para obter um sólido amarelo claro. O sólido foi recristalizado em Etanol para se obter os compostos inéditos (esquema 2)

Esquema 1



a) Trietilamina, Álcool etílico, 24 horas, refluxo.
1) 4-Clorobenzaldeído, 2) Rodanina, 3)

Esquema 2



b) KOH, Álcool etílico, 20 horas, refluxo.
R: 3-CH₃, 3-Cl, 2-F, 4-F, 2-CH₃, 3-F

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram sintetizados novos derivados da Rodanina em duas etapas. Na primeira etapa, ocorreu a formação do intermediário (NOME DO INTERMEDIÁRIO) através da reação de condensação de Knoevenagel entre o 4-Clorobenzaldeído (10 mmol) e a Rodanina (10 mmol), com uma quantidade catalítica de Trietilamina como base da reação. Na segunda etapa, foram sintetizados novos compostos rodanínicos através da reação de N-alquilação entre o composto (NOME DO COMPOSTO 1) (1mmol) e 6 cloretos de benzila diferentes (1mmol) (tabela 1), com uma quantidade catalítica de Carbonato de Potássio como base da reação.

Através deste trabalho, foram obtidos 6 compostos inéditos derivados da Rodanina com rendimentos médios de 40%, onde foi possível observar a sua formação através da análise por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) dos elementos 13Carbono e 1Hidrogênio presentes na molécula. Como um exemplo, os espectros de RMN do composto 5-(4-clorobenzilideno)-3-(3-bentilbenzil)-2-tioxo-1,3-tiazolidin-4-ona (figura 2), caracteriza a formação da molécula, onde na análise de prótons observam-se sinais na região de 7 ppm correspondente aos hidrogênios aromáticos, sinal em 7,8 ppm correspondente ao hidrogênio vinílico, e sinal em torno de 2 ppm correspondente ao grupo metílico presente na molécula.

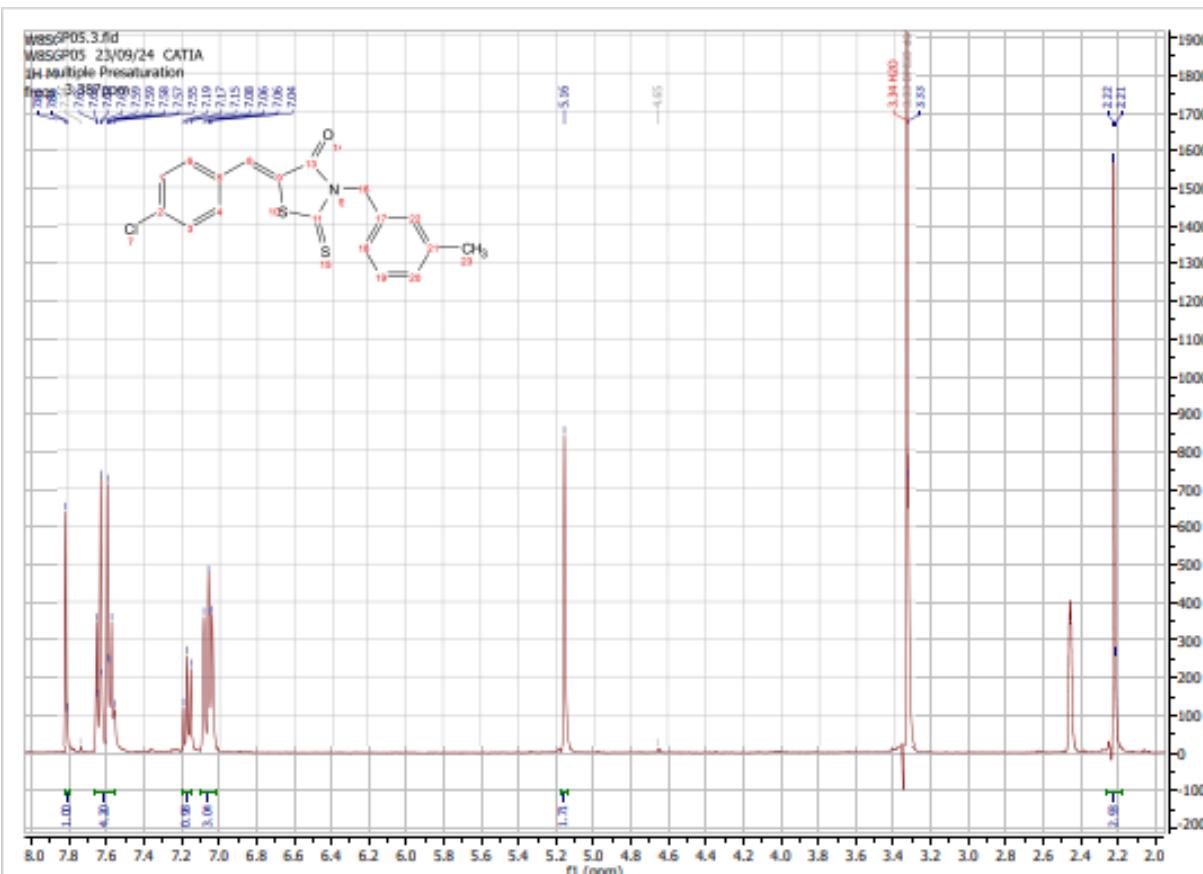


Figura 1. Espectro de prótons da molécula 5-(4-clorobenzilideno)-3-(3-bentilbenzil)-2-tioxo-1,3-tiazolidin-4-ona.

4. CONCLUSÕES

Conclui-se que neste estudo, foi possível observar a formação de 6 molécula inéditas de novos compostos derivados da Rodanina, através das reações de condensação de Knoevenagel com aldeído aromático substituído e N-alquilação com Cloretos de Benzila substituídos, caracterizando-as através da análise de Ressonância Magnética Nuclear. Entretanto, novos testes e análises se fazem necessários para obtenção de mais dados sobre estes novos derivados da Rodanina.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHINTALA, Y. et al. Synthesis, biological evalution and molecular. **European Journal of Medicinal Chemistry.**, v.70, n.8, p. 308 - 314, 2013.

BRUNO, G. et al. Synthesis and Aldose reductase. **Bioorganic e Medicinal Chemistry**. V. 10, n. 13, p. 1077-1084, 2002.