

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS COMPOSTOS DERIVADOS DA RODANINA

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

¹Universidade Federal de Pelotas – guilhermeportovargasdesouza@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – cintiacv.foreense@gmail.com

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

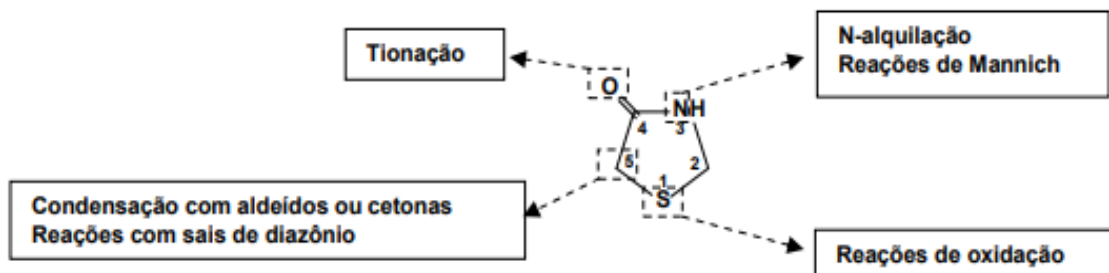
1. INTRODUÇÃO

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 provenha 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 metileno na coordenada 5 do anel, competente ao caráter nucleófilo do carbono metileno. 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.



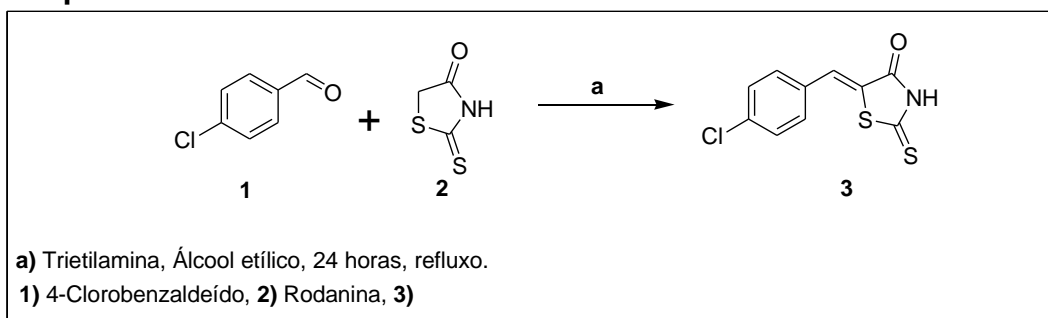
Esquema 1. Principais reações do anel 4-tiazolidinona (Adaptado de Silva, *et. al*, 2013).

2. METODOLOGIA

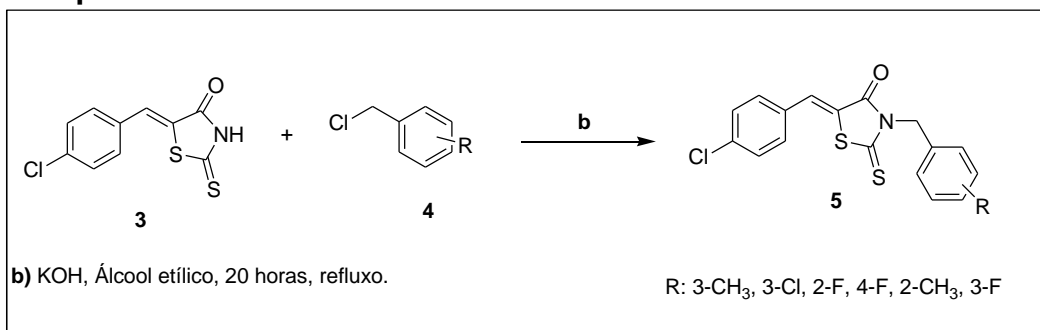
Foram sintetizados novos derivados da Rodanina em duas etapas. Na primeira etapa foram adicionados em um balão de 100 mL, 1,40g de 4-Clorobenzaldeído, 1,33g de Rodanina e 137 MICROLITROS Trietilamina. A mistura, então, foi refluxada durante 24 horas em Álcool Etílico (50 mL), seguindo o protocolo de 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 recrystalizado 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 recrystalizado em Etanol para se obter os compostos inéditos (esquema 2)

Esquema 1



Esquema 2



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-alkilação 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-bencilbenzil)-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.

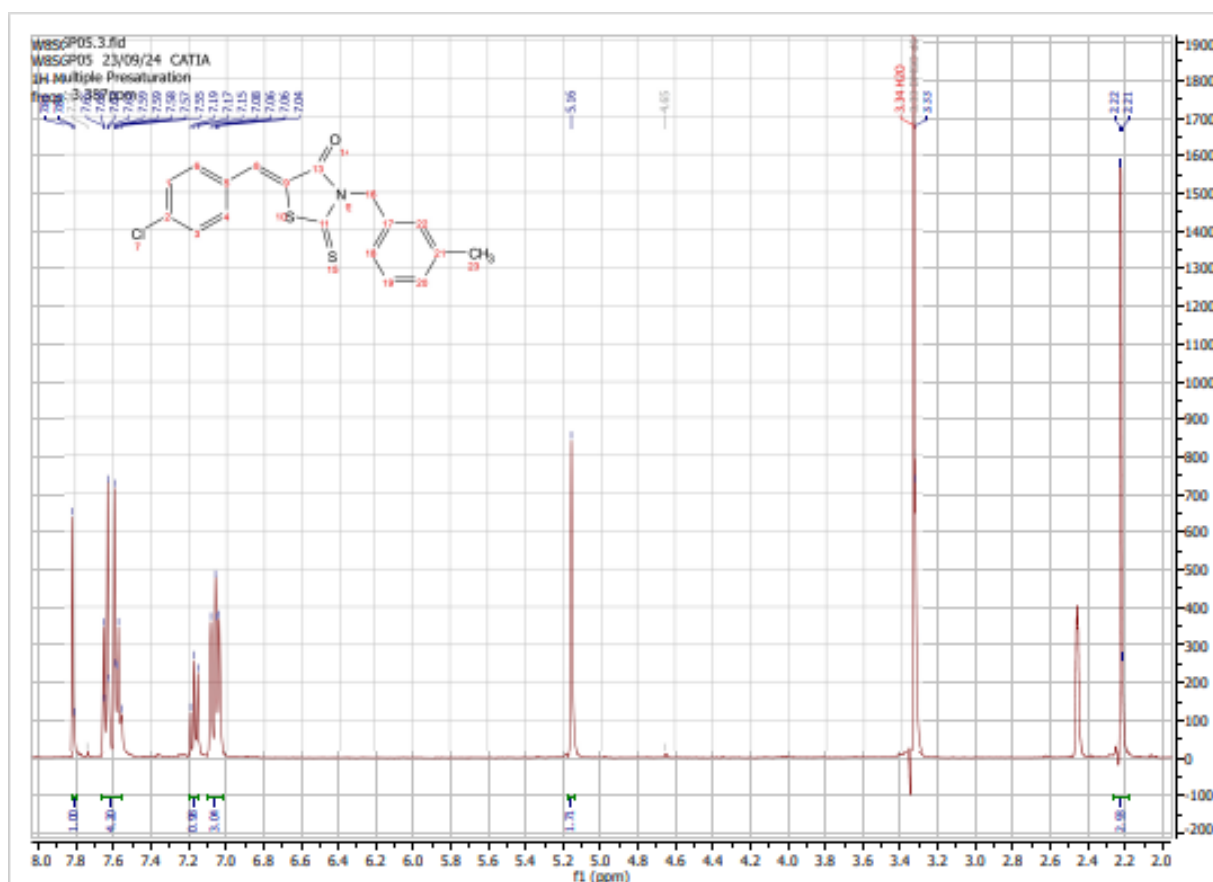


Figura 1. Espectro de prótons da molécula 5-(4-clorobenzilideno)-3-(3-bencilbenzil)-2-tioxo-1,3-tiazolidin-4-ona.

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.