

Síntese de diastereoisômeros de 1,3-tiazolidin-4-onas a partir de tetrahidronaftilaminas.

Bruna Bento Drawanz¹ (PG), Camila da Silva Ribeiro¹ (IC), Wilson Cunico^{1*} (PQ).

¹ Universidade Federal de Pelotas, Laboratório de Química Aplicada a Bioativos (LaQuiABio) * wjcunico@yahoo.com.br

Palavras Chave: Síntese, 1,3-Tiazolidin-4-onas, Estereoquímica

Abstract

Synthesis of diastereomeric 1,3-thiazolidin-4-ones from tetrahydronaphthylamines. Four novel enantiomeric pure 1,3-thiazolidin-4-ones were synthesized from (R) and (S)-tetrahydro-1-naphthylamine.

Introdução

O heterociclo 1,3-tiazolidin-4-ona é uma estrutura atrativa para o desenvolvimento de novos fármacos. Isto porque, além da sua versatilidade sintética, a ele estão relacionadas diversas atividades farmacológicas.¹

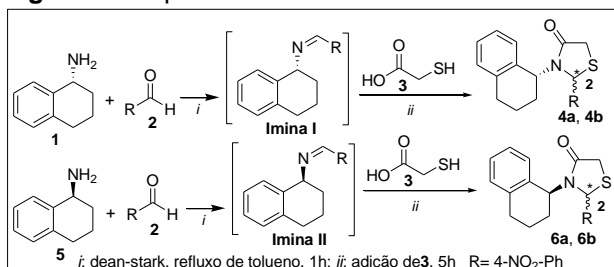
A metodologia mais comum de obtenção desse heterociclo é reagir aminas, aldeídos e o ácido mercaptoacético em uma reação multicomponente.¹

A utilização de qualquer aldeído, exceto metanal, levará a formação de um carbono assimétrico na posição 2 do anel (C2), gerando estereoisômeros. Contudo, são raros os trabalhos publicados na literatura que discutem a sua estereoquímica.^{2,3}

Considerando a importância desse tema, o grupo de pesquisa: Laboratório de Química Aplicada a Bioativos (LaQuiABio), um especialista na síntese de 1,3-tiazolidin-4-onas, decidiu iniciar tais estudos apresentando e discutindo os resultados do mesmo neste resumo.

O objetivo do trabalho é obter separadamente os diastereoisômeros **4a/4b** e **6a/6b**, inéditos na literatura, através da reação entre as aminas (R) e (S)-1,2,3,4-tetrahidronaftil-1-amina **1** e **5**, respectivamente, com o 4-nitrobenzaldeído **2** e o ácido mercaptoacético **3** (Figura 1), bem como identificar cada isômero.

Figura 1: Esquema da síntese de **4a/4b** e **6a/6b**.



Resultados e Discussão

Os diastereoisômeros **4a/4b** e **6a/6b** foram obtidos através da reação entre 1 mmol de cada amina precursora (**1** e **5**), 1 mmol de **2** e 3 mmol de **3**, em um total de 6h de reação, conforme verificado por CCD. Determinado o fim da reação, os produtos

foram extraídos e analisados por CG. Nesta análise qualitativa foi perceptível a diferença na porcentagem de conversão dos materiais de partida em cada isômero com: 75% para 29,62 min (**4a**) e 29,64 min (**6a**); 25% para 29,43 min (**4b**) e 29,44 min (**6b**), o que repercutiu na diferença dos rendimentos dos isômeros isolados (Tabela 1). Os isômeros obtidos em cada reação foram separados por cromatografia em coluna utilizando sílica gel (230-500 mesh, 60A^o), sendo cada um recolhido puro nas proporções 85:15 e 80:20 de hexano e acetato de etila. O primeiro isômero recolhido foi o “a” e o segundo o “b”.

Tabela 1. Rendimento, tempo de retenção em CG e RMN de ¹H do H2 dos diastereoisômeros **4a/4b** e **6a/6b**.

	Rendimento (%)	Tempo de Retenção CG (min)	δ do H2 (ppm)
4a	50	29,62	5,42
4b	10	29,43	5,76
6a	52	29,64	5,42
6b	14	29,44	5,77

^arendimento do isômero isolado após cromatografia em coluna

As informações apresentadas na tabela 1 comprovam que os diastereoisômeros **4a/4b** e **6a/6b** foram obtidos separadamente. A diferença na quantidade formada entre os isômeros sugere que na etapa em que o enxofre de **3** ataca o carbono imínico (centro pró quiral) o ataque será, preferencialmente, em uma das faces (Si ou Re), influenciado pelo centro de simetria próximo, por isso a reação de obtenção dos diastereoisômeros **4a/4b** e **6a/6b** pode ser definida como estereosseletiva.

Conclusões

Os resultados obtidos até o momento permitem concluir que foram obtidos os 4 isômeros possíveis objetivados na síntese. Em posse desse resultado, iremos iniciar os estudos de definição da configuração do centro de simetria formado (C2) de cada isômero para a caracterização final dos mesmos.

Agradecimentos

Agradecemos: CAPES, CNPq, FAPERGS e UFPel

¹ Tripathi, A. C.; et. al. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, 72, 52.

² Kato, T.; et. al. *Med. Chem.* **1999**, 42, 3134.

³ Rauter, A. P.; et. al. *J. Carbohydr. Chem.* **2005**, 24, 275.