

Síntese de um novo derivado estereoisômero z/e-(acridina-9-il-metileno)-3-(4-bromo-benzil)-4-tioxo-tiazolidin-2-ona

Laudelina R. de Magalhães¹ (PG)*, Teresinha G. da Silva¹ (PQ), Leila C. dos Santos¹ (PQ), Flávia de Toni Uchôa¹ (PG), Iane V. Bezerra¹ (IC), Lúcia F. C. da Costa Leite² (PQ), Ivone A. de Souza¹ (PQ), Maria C. A. de Lima¹ (PQ), Suely L. Galdino¹ (PQ), Ivan da Rocha Pitta¹ (PQ) e-mail:linna10@hotmail.com.

¹Laboratório de Planejamento e Síntese de Fármacos – Departamento de Antibióticos - Universidade Federal de Pernambuco

Palavras Chave: síntese, derivados acridínicos.

Introdução

Derivados acridínicos policíclicos são compostos amplamente estudados¹ e abrangem um variado grupo de substâncias químicas que possuem em comum a capacidade de contribuir, em condições fisiológicas, com grupos alquila para macromoléculas biologicamente vitais como o DNA². Um novo derivado acridínico foi obtido em várias etapas. Na primeira etapa, obtém-se a 9-metil-acridina a partir da difenilamina, a qual reage com o clorocromato de piridínio (PCC) para formar o 9-acridinaldeído. Na segunda etapa, o 9-acridinaldeído reage com cianoacetato de etila, obtendo-se o 2-ciano-acridina-9-il-acrilato de etila. O novo composto Z/E - 5-(acridina-9-il-metileno)-3-(4-bromo-benzil)-4-tioxo-tiazolidin-2-ona (AC-18) foi preparada pelo aquecimento da 3-(4-bromo-benzil)-4-tioxo-tiazolidin-2-ona, dissolvido em etanol anidro, juntamente com o éster 2-ciano-acridina-9-il-acrilato de etila, a uma temperatura de 80°C, por 4 horas. O estudo desenvolvido através dos cálculos teóricos, teve por objetivo mostrar a importância da combinação dos resultados experimentais e teóricos. Este estudo realizado, através do programa computacional HyperChem (versão 6.03) em computador Pentium-III 550 MHz - 128 MB de RAM-WIN98, para geração e otimização geométrica da estrutura do derivado. Os confôrmeros gerados e otimizados no programa MOPAC, método AM1, teve como palavras-chave AM1 Precise, MMOK, XYZ, Gnorm=0,05. O composto foi obtido como uma mistura estereoisomérica Z/E (Figura 1).

Resultados e Discussão

As características gerais do composto obtido estão relacionadas abaixo:

C₂₄H₁₅N₂OS₂. Rdt. 51%. P.f. 212-215°C. CCM, (n-hex.:AcOEt 80:20) R_f 0,49. IV cm⁻¹ (KBr): ? 1745, 1692, 1623, 1416 cm⁻¹. H¹ RMN (d ppm DMSO d₆): 4,86 (s, CH₂), 8,78 (s, =CH) 7,38 (d, 2H Aromáticos) J=8,7Hz, 7,60 (d, 2H Aromáticos) J=8,7Hz, 8,23(d, 2H Acridina) J=8,4Hz, 8,14 (d, 2H Acridina) J=8,4Hz,

7,66-7,72 (m, 2H Acridina), 7,89–7,99 (m, 2H Acridina).

A avaliação dos resultados foi através dos valores do calor de formação e do potencial de ionização para o novo composto Z/E-5-(acridina-9-il-metileno)-3-(4-bromo-benzil)-4-tioxo-tiazolidin-2-ona (AC-18), onde o composto assinala o isômero Z como o mais estável em relação ao isômero E de acordo com o valor do calor de formação: 136,88 e 140,71 Kcal/mol, respectivamente. Foi constatada uma diferença de aproximadamente 4 Kcal/mol entre as estruturas Z e E. A confirmação destes resultados teóricos sobre a estabilidade configuracional deste composto, requer um estudo cristalográfico deste derivado.

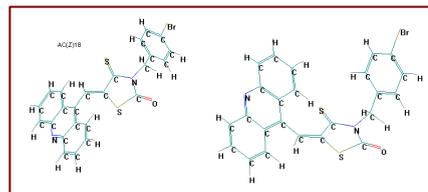


Figura 1 5-(acridina-9-il-metileno)-3-(4-bromo-benzil)-4-tioxo-tiazolidin-2-ona Z/E

Conclusões

Para o derivado acridínico tiazolidínico o isômero Z apresentou-se mais estável em relação ao isômero E, o que está de acordo com os resultados experimentais do RMN¹H, onde foi observado que há maior estabilidade devido o grupo acridínico se encontrar do mesmo lado do plano do heteroátomo do anel heterocíclico. A diferença do calor de formação entre os isômeros E e Z é considerável.

Agradecimentos

Ao CNPq e a CAPES pelo suporte à pesquisa.

¹ Bu, X.; Chen, J.; Deady, L.W.; Denny, W.A. Synthesis and cytotoxicity of potential anticancer derivatives of pyrazolo[3,4,5-kl]acridine and indolo[2,3-a]acridine. Tetrahedron, 2002 v. 58, p. 175-181.

² Canellakis In: Sarris, A.H.; Niles, E.G.; Canellakis, E.S. The mechanism of inhibition of bacteriophage T7 RNA synthesis by

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

acridines, diacridines and actinomycin D. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1977 v. 474, p. 268-278.