Síntese e Caracterização Estrutural de 2-(amino-benzilideno)-5-metil-tiofeno-3-carbonitrila

Rodrigo S. A. de Araújo[1] (IC), Jaismary G. B. de Oliveira[1] (IC), Rayssa M. D. da Cruz[1] (IC), Frederico F. Ribeiro[1] (IC), Joaquim J. L. Simão[1] (IC), Francisco Jaime B. Mendonça Junior[1]* (PQ) ***franciscojaime@pq.cnpq.br***

1*-Centro de Ciências Biológicas e Sociais Aplicadas, UEPB, Rua Neusa de Sousa Sales s/n, 58.058-420, Mangabeira - João Pessoa/PB.*

Palavras Chave: *Reação de Gewald, 2-amino-tiofeno*

Introdução

O planejamento de fármacos, permite a obtenção de moléculas terapeuticamente úteis. Dentro desse contexto, moléculas contendo 2-amino-tiofenos substituídos são conhecidas por serem importantes intermediários sintéticos de diversos compostos agroquímicos, corantes e bioativos[1-2]. Esses intermediários (**1**) podem ser obtidos através da reação de Gewald[3], que consiste na condensação multicomponentes de uma cetona ou aldeído acíclico com um composto metileno ativo em meio básico e enxofre elementar na presença de uma base. Dessa forma objetivamos a obtenção sintética e caracterização de derivados 2-(amino-benzilideno)-5-metil-tiofeno-3-carbonitrila (**2a-f**), afim de posteriormente avaliar suas ações biológicas.

Resultados e Discussão

2-(amino-benzilideno)-5-metil-tiofeno-3-carbonitrila (**2a-f**), foram obtidos em duas etapas reacionais. A primeira reação consistiu na obtenção do 2-amino-5-metil-tiofeno-3-carbonitrila[3] (**1**), que foi realiza através da reação de Gewald modificada, em seguida esse intermediário foi condensado com diferentes aldeídos aromáticos em meio ácido, resultando nas iminas finais (**2a-f**) (Figura 1).

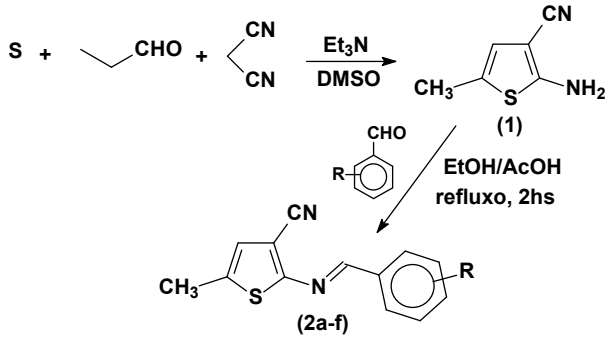

Figura 1. Esquema sintético de obtenção de (**2a-f**).

Todos os compostos finais foram purificados por precipitação em água, seguido por recristalização em etanol absoluto, os dados referentes às características físico-químicas dos compostos encontram-se na tabela 1.

Tabela 1. Características físico-químicas dos composto finais **2a-f**.

	R	P.F. (°C)	R_f [a]	Rend.
2a	4-NO_2	149-150	0,48	92%
2b	2-NO_2	177-179	0,64	86%
2c	4-OMe	104-105	0,53	80%
2d	4-$N(Me)_2$	153-154	0,44	98%
2e	4-F	89-90	0,65	87%
2f	4-O-Ph	143-145	0,67	90%

[a] Os valores foram calculados usando eluente 7:3 (Hex/AcOEt).

Todos os compostos tiveram suas estruturas comprovadas pela análise de seu espectro de RMN de ^{1}H e análise elementar, conforme exemplo a seguir. Composto **2d**: RMN ^{1}H (300 MHz, DMSO): δ 2.41 (3H, d, J = 1.2 Hz, CH_3), 3.05 (6H, s, $N(CH_3)_2$), 6.80 (2H, d, J = 9.0 Hz, Ar-H), 6.98 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-4), 7.78 (2H, d, J = 9.0 Hz, Ar-H), 8.38 (1H, s, CH=N); FM $C_{15}H_{16}N_3S$. Calcd (%): C, 68.00; H, 6.93; N, 5.66. Encontrado (%): C, 68.16; H, 6.94; N, 5.68.

Conclusões

A estratégia sintética demonstrou ser adequada, visto os bons rendimentos e facilidade sintética. Os derivados foram devidamente caracterizados e comprovados espectroscopicamente. Testes biológicos estão sendo realizados visando à avaliação de seus potenciais terapêuticos.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao PIBIC/CNPq/UEPB, ao Programa de Incentivo à Pós-Graduação e Pesquisa da UEPB e ao CNPq pelo suporte financeiro e bolsas concedidas.

[1] a) Calligaro, D. O.; Fairhurst, J.; Hotten, T. M.; Moore, N. A.; Tupper, D. E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1997**, *7* (1), 25; b) Chakrabarti, J. K.; Hotten, T. M.; Tupper, D. E. *US Patent* n° 5,229,382; 20, **1993**.

[3] Sridhar, M.; Rao, R. M.; Baba, N. H. K.; Kumbhare, R. M. *Tetrahedron lett.*,**2007**, *48* (18), 3171.

[4] Gewald, K. *Chem. Ber.*, **1965**, *98*, 3571.