

## Síntese de 1,3,4-tiadiazóis derivados de nitro-benzaldeídotiossemicarbazonas do *R*-(+)-limoneno.

Fábio Vandresen<sup>1</sup> (PG), Manuele V. Martini (IC), Ana Paula B. da Silva (PG), Cleuza C. da Silva\* (PQ),  
Silvio Cunha<sup>2</sup> (PQ), Cecília M. A. de Oliveira<sup>3</sup> (PQ).  
\*ccsilva@uem.br

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Maringá - Departamento de Química - Av. Colombo, 5790 - 87090-200 - Maringá - PR.

<sup>2</sup>Universidade Federal da Bahia - Instituto de Química - Campus de Ondina - 40170-290 - Salvador - BA.

<sup>3</sup>Universidade Federal de Goiás - Instituto de Química - Campus II - 74091-970 - Goiânia - GO.

Palavras Chave: 1,3,4-tiadiazóis, tiossemicarbazonas, *R*-(+)-limoneno.

### Introdução

Tiossemicarbazonas são substâncias muito empregadas como intermediários em síntese de heterociclos. Sua ampla aplicação deve-se, entre outros fatores, à sua versatilidade de obtenção e manipulação e à sua natureza quimiosseletiva de formação.

O núcleo 1,3,4-tiadiazol apresenta grande versatilidade sintética e é objeto de estudo em diversos trabalhos científicos atuais. Dentre as propostas sintéticas abordadas, destacam-se as metodologias de reações via ciclização oxidativa de tiossemicarbazonas por íons  $\text{Fe}^{3+}$  e de ciclodesidratação de aciltiossemicarbazidas<sup>1-2</sup>. 1,3,4-tiadiazóis também recebem evidência pelo perfil farmacológico apresentado, destacando-se as atividades parasiticida, antiinflamatória, antimicrobiana e antifúngica<sup>3-4</sup>.

O presente trabalho apresenta a obtenção de três novos 1,3,4-tiadiazóis obtidos a partir de ciclização oxidativa de nitro-benzaldeídotiossemicarbazonas derivadas do *R*-(+)-limoneno com cloreto férrico.

### Resultados e Discussão

As nitro-benzaldeídotiossemicarbazonas (4-6) obtidas a partir da condensação entre a tiossemicarbazida (7) e o nitro-aldeído correspondente, foram submetidas à reação sob refluxo com cloreto férrico em mistura de etanol e água, fornecendo os 1,3,4-tiadiazóis (1-3) desejados, conforme a Figura 1.

Os produtos finais foram purificados por recristalização utilizando solventes apropriados e caracterizados por métodos espectroscópicos convencionais (RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  uni e bidimensionais, IV e espectrometria de massas).

O núcleo 1,3,4-tiadiazol foi caracterizado pela presença dos sinais em  $\delta_{\text{C}}$  167,7-167,9 e 154,8-155,4 no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  dos compostos sintetizados. A ausência do sinal de hidrogênio imínico presente nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  das nitro-benzaldeídotiossemicarbazonas, auxiliou na confirmação das estruturas dos heterociclos formados.

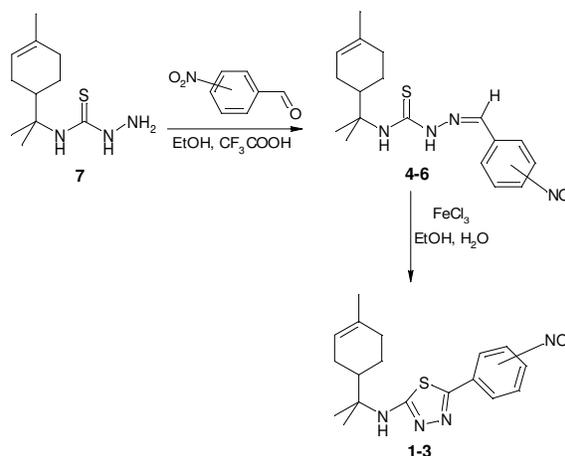


Figura 1: Síntese dos 1,3,4-tiadiazóis (1-3).

Outros sinais presentes nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  são os referentes ao sistema aromático em  $\delta_{\text{H}}$  7,61-8,24 correlacionados com os sinais em  $\delta_{\text{C}}$  121,6-154,8. O sinal em  $\delta_{\text{H}}$  5,37 é atribuído ao hidrogênio vinílico do *R*-(+)-limoneno, que correlaciona-se com o sinal em  $\delta_{\text{C}}$  120,4 no RMN de  $^{13}\text{C}$ .

O espectro no infravermelho dos compostos 1-3 apresenta bandas de estiramento de ligação  $\text{NO}_2$  em 1529 e 1349, enquanto que em 1100  $\text{cm}^{-1}$ , encontra-se a banda de estiramento de ligação  $\text{N}=\text{C}-\text{S}-\text{C}=\text{N}$  correspondente ao núcleo tiadiazol.

### Conclusões

Em próximas etapas pretende-se complementar a série dos 1,3,4-tiadiazóis com a síntese de novos derivados e a avaliação destes frente as atividades antileishmania e antiproliferativa.

### Agradecimentos

UEM-DQI, CNPq, MEC/SESu

<sup>1</sup> Shih, M. et al. *Tetrahedron*, **2005**, 61, 10917.

<sup>2</sup> Kadi, A.A. et al. *Eur. J. Med. Chem.*, **2007**, 42, 235.

<sup>3</sup> Foroumadi, A. et al. *Eur. J. Med. Chem.*, **2003**, 38, 851.

<sup>4</sup> Thomasco, L. M. et al. *Biorg. Med. Chem. Letters.*, **2003**, 13, 4193.