

ESTUDO DA SÍNTESE E DA PURIFICAÇÃO DE SALICILANILIDAS

*Igor dos Reis Detoni¹ (IC), Fernando Henrique de Souza Gama² (PG), José Celso Torres¹ (PQ)

¹Instituto Federal do Rio de Janeiro - Campus Nilópolis igordetoni91@hotmail.com

²Universidade Federal do Rio de Janeiro - Instituto de Química

Palavras Chave: salicilanilidas, ácido salicílico.

Introdução

A busca por novos agentes antituberculose vem do fato de que embora a tuberculose atinja milhões de pessoas em todo o mundo, o arsenal terapêutico de que se dispõe contra essa doença é relativamente pequeno¹. As salicilanilidas, uma classe de compostos derivados do ácido salicílico com atividade antibacteriana e utilizada como anti-helmíntico (Figura 1), têm se mostrado uma alternativa promissora no combate ao *Mycobacterium*². Entretanto, trabalhos descritos na literatura e algumas patentes³ sobre a síntese de salicilanilidas relatam limitações na utilização de certos reagentes e dificuldades nas etapas de isolamento e purificação dos produtos³. Assim, esse trabalho tem como objetivo o estudo da síntese de salicilanilidas utilizando diferentes metodologias e das técnicas de isolamento/purificação dos produtos.

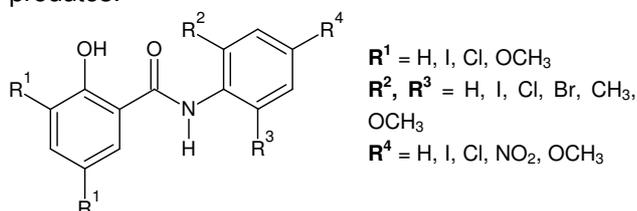


Figura 1 - Salicilanilidas de interesse farmacológico.

Resultados e Discussão

Dois reagentes são normalmente utilizados na preparação de amidas: o tricloreto de fósforo (PCl_3) e o cloreto de tionila (SOCl_2). Assim, foram utilizadas três metodologias diferentes na obtenção das salicilanilidas (Figura 2). **Método A:** o ácido salicílico foi aquecido na presença de PCl_3 , em tolueno, durante 30 minutos. Em seguida foi adicionado anilina e o aquecimento foi mantido por 10 horas. **Método B:** o ácido salicílico foi aquecido na presença de SOCl_2 e quantidades catalíticas de DMF, em tolueno, durante 30 minutos. Em seguida foi adicionado anilina e o aquecimento foi mantido por 10 horas. **Método C:** o ácido salicílico foi aquecido na presença de SOCl_2 e quantidades catalíticas de DMF, em tolueno, durante 30 minutos. Após a remoção do excesso de SOCl_2 /tolueno e adição de anilina dissolvida em tolueno, o aquecimento foi mantido por 5 horas.

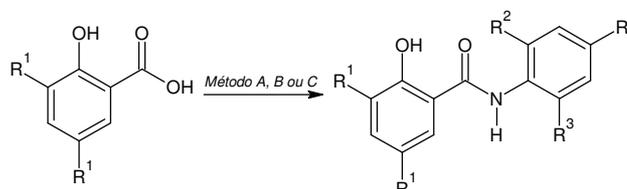


Figura 2 – Síntese de salicilanilidas.

Os trabalhos descritos na literatura relataram a ineficiência da utilização do SOCl_2 na preparação das salicilanilidas, por isso, a maioria dos trabalhos utilizam o PCl_3 ⁴. Além disso, a literatura geralmente relata a recristalização do produto em acetona como método de purificação⁴. Assim, a utilização da PCl_3 (Método A) levou a formação de uma mistura de produtos que foi separada por cromatografia em coluna de gel de sílica, obtendo-se um sólido branco caracterizado como a salicilanilida. Por outro lado, a substituição do PCl_3 pelo SOCl_2 na reação com o ácido salicílico (Métodos B e C) levou a formação de apenas um produto, o qual após a purificação por recristalização em uma mistura água/etanol, foi caracterizado como salicilanilida (75% de rendimento), enquanto a recristalização em acetona não forneceu o produto na pureza desejada. Na reação em que o excesso de SOCl_2 /solvente foi removido antes da adição da anilina, o tempo reacional foi reduzido pela metade.

Conclusões

Os resultados deste trabalho mostram que a eficiência da síntese de salicilanilidas é fortemente dependente da metodologia utilizada na preparação do cloreto de acila intermediário. Assim, a utilização do **Método C** e a purificação do produto por recristalização em mistura água/etanol mostrou-se o mais adequado, e tal procedimento está sendo utilizado na preparação de novas salicilanilidas devidamente substituídas para o combate à resistência microbiana.

Agradecimentos

Ao CNPq pela bolsa de Iniciação Científica.

¹Rufino-Neto, A. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **2002**, 35 (1), 51-58.

²Dahlgren, M. K. *et al. J. Med. Chem.* **2007**, 50 (24), 6177-6188.

³Majewski, T. T. *et al.* US Patent 3,221,051, Nov. 1965.

⁴Gama, F. H. S. *et al. 32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, QO-143*. Fortaleza/CE, 30 de Maio a 02 de Junho, **2009**.