

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVAS IMIDAZOLIDINA-2,4-DIONAS TRISUBSTITUÍDAS

¹Severino A. Souza (PG), ¹Marília G. B. Cabral* (IC), ¹Clarissa G. de C. Maia (IC), ¹Yuri C. Silva (IC), ¹Petrônio F. Athayde-filho (PQ), ¹Bruno F. Lira (PQ), ²Fabiola L. Carvalho (PG), ²Liana C.S.Morais (PQ).

¹Laboratório de Pesquisa em Bioenergia e Síntese Orgânica (LPBS),

²Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, UFPB, João Pessoa/PB.

*mariliagabriela.qj@gmail.com

Palavras Chave: Imidazolidinas, hidantoínas, núcleo imidazolidínico, imidazolidina-2,4-dionas trissubstituídas.

Introdução

Os compostos orgânicos heterocíclicos representam uma significativa parcela no mercado farmacêutico. Dentre eles, destaca-se a hidantoína devido à sua potencialidade como protótipo para o desenvolvimento de novos fármacos (LUIS, 2007). A hidantoína foi descoberta por BAEYER, em 1861, também denominada imidazolidina-2,4-diona. Sua primeira fórmula estrutural foi sugerida, em 1870, por KOLBE, sendo imediatamente substituída pela representação cíclica adotada atualmente, proposta, ainda no mesmo ano, por Strecker (WARE, 1950). Para esta representação, vários são os sistemas de numeração do anel encontrados na literatura. A hidantoína é um heterocíclico pentagonal que apresenta dois átomos de nitrogênio e dois grupos carbonílicos nas posições 1/3 e 2/4 do anel, respectivamente.

Resultados e Discussão

A metodologia de síntese adotada para a obtenção das imidazolidina-2,4-dionas N-1 substituídas **IM (05-09)** foram realizadas em três etapas. A primeira etapa da síntese, os aminoácidos **(01)** foram obtidos através da reação de aldeídos aromáticos com cianeto de potássio e cloreto de amônio, seguido de hidrólise ácida (síntese de Strecker) (LUIS, 2010). Na segunda etapa os aminoácidos **(01)** foram tratados com uma solução aquosa de hidróxido de sódio a 10%. Em seguida foi adicionado aos poucos e sob agitação o fenilisocianato **(02)** e, por fim, realizou-se uma ciclização com ácido clorídrico (6N) durante 2 horas de refluxo. Na terceira e última etapa a mistura de imidazolidina-2,4-dionas **(03)** e trietilamina em quantidades (1:2) foram dissolvidas sob agitação mecânica em 15 mL de DCM anidro e deixado sob agitação por 30 minutos, seguida da adição do cloreto de benzoíla **(04)** ou 4-cloro benzoíla **(04)**. A agitação foi mantida por um período de 3 a 4 horas a temperatura ambiente e depois adicionou-se 10 ml de diclorometano e 20 ml de água destilada. A fase orgânica foi separada da fase aquosa e rota-evaporada. O sólido obtido **IM (05-09)** foi lavado com água destilada e recristalizado em água destilada/etanol (1:1). Os novos compostos mostraram características similares as dos compostos imidazolidínicos (N-3 e C-5) substituídas **(03)** precursores, aparecendo apenas as evidências do novo substituinte oriundo do cloreto de ácido.

34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

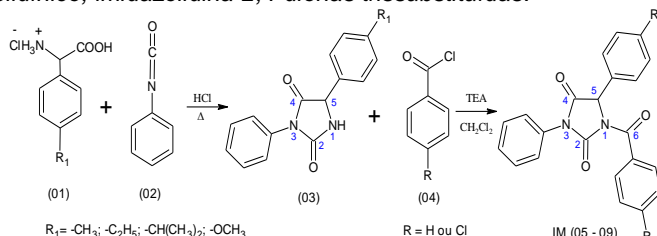


Figura 1: Esquema de obtenção das IMs (05-09)

Desta forma, foram obtidos cinco novos compostos que foram caracterizados com o ponto de fusão e via métodos espectroscópicos de IV, RMN ¹H e ¹³C

Tabela 1: RMN de ¹³C das novas Hidantoínas

Comp	R ₁	C6	C2	C4
IM-05	CH ₃ : 20.70	168.8	152.30	166.30
IM-06	CH ₃ O: 55.14	171.9	155.54	169.10
IM-07	C ₂ H ₅ : 15.63	171.7	152.37	168.88
IM-08	CH(CH ₃) ₂ : 23.73 e 33.15	168.8	152.38	166.45
IM-09	CH(CH ₃) ₂ : 23.73 e 33.15	168.9	152.35	167.38

Tanto nos espectros de RMN ¹H e de RMN ¹³C apareceram novos sinais de deslocamentos químicos do anel aromático que foi acrescentado. Os carbonos aromáticos apresentaram deslocamentos na faixa de 120 a 156 ppm e os compostos heterocíclicos, que possuem carbonilas, em torno de 156 e 172 ppm.

Conclusões

Os aminoácidos apresentaram estruturas químicas estáveis podendo ser usadas para a obtenção de outras moléculas orgânicas. A metodologia para a obtenção das imidazolidinas foi satisfatória, reprodutível, de baixo custo e com bons rendimentos. As técnicas de espectroscopia de IV e RMN de ¹H e ¹³C foram apropriadas para caracterizar os compostos intermediários e produtos finais.

Agradecimentos

Apoio Financeiro: Capes e CNPq

¹ Ware, e. *Chemical reviews*, **1950**, v. 46, p. 403-470.

² Luis J. A. De s. *Novos derivados imidazolidínicos-2,4-diona e -2-tioxo-4-ona: estudos químico, biológico e termoanalítico*. **2007**.