

Síntese e elucidação estrutural de novos derivados mesoiônicos cloridratos S-metilados do sistema 1,3-diazólio-5-tiolato

Juliana A. Figueiroa (PG)², Helivaldo D. S. Souza (PG)², Juliana K. D. Souza (IC)², Normando A. S. Costa (PG)², Bruno F. Lira (PQ)^{1,2}, Petrônio F. de Athayde Filho (PQ)^{1,2}, José M. B. Filho (PQ)¹.

¹ Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, UFPB, 58.051-970, João Pessoa - PB, Brasil.

² Departamento de Química, UFPB, 58.051-970, João Pessoa - PB, Brasil.

*E-mail: normandoalex@uol.com.br

Palavras-chave: Síntese, Mesoiônico, Betaínas.

Introdução

Compostos mesoiônicos¹ constituem um grupo de betaínas heterocíclicas não aromáticas estabilizados por deslocalização de elétrons e cargas separadas por duas regiões através de ligações simples. Esses compostos apresentam uma ampla gama de atividade biológica², com grande possibilidade de aproveitamento na obtenção de fármacos e propriedades físicas³ especiais, especialmente em óptica não-linear, com elevado potencial de uso tecnológico e por participarem em diversas reações⁴ originando novos outros derivados heterocíclicos. Visando aproveitamento nas áreas mencionadas, foram sintetizados⁴ dois novos derivados mesoiônicos do sistema 1,3-diazólio-5-tiolato **7a** e **7b** na forma de cloridratos S-metilados, com grupos doadores (R²) e aceptores (R¹) de elétrons (Figura 1).

Resultados e Discussão

A metodologia⁴ empregada foi realizada com sucesso e os derivados mesoiônicos **7a** e **7b** foram obtidos a partir das seguintes rotas sintéticas: (i) reações de Strecker com aldeído aromático *p*-substituído **1a** e **1b**, cianeto de sódio e cloreto de metilamônio forneceu o N-metil-N-arilglicina **2a** e **2b** com bons rendimentos (ii) aroilação de **2a** e **2b** obteve-se N-metil-N-aril-C-arilglicina **3a** e **3b**, (iii) ciclodesidratação de **3a** e **3b** com anidrido acético ou anidrido trifluoroacético ou DCC seguido de cicloadição e cicloversão 1,3-dipolar com dissulfeto de carbono forneceu os mesoiônicos **4a** e **4b** do sistema 1,3- tiazólio-5-tiolato como base livres, (iv) pela alquilação de **4a** e **4b** com iodeto de metila obteve-se **5a** e **5b** como sal S-metilado do sistema 1,3- tiazólio-5-tiolato, (v) tratamento de **5a** e **5b** com metilamina forneceu os mesoiônicos do sistema 1,3- diazólio-5-tiolato **6a** e **6b** como base livre (vi) pela alquilação de **6a** e **6b** com iodeto de metila obteve-se **7a** e **7b** como sal S-metilado do mesoiônico 1,3- diazólio-5-tiolato. Os produtos foram recristalizados em etanol/ água e obtidos com rendimentos de 84 e 79% respectivamente conforme Figura 1. As estruturas dos novos compostos foram elucidadas por Análise elementar e técnicas espectrais de IV e EM aliado ao uso de técnicas sofisticadas de RMN 1D e 2D (APT, DEPT, HMQC e HMBC).

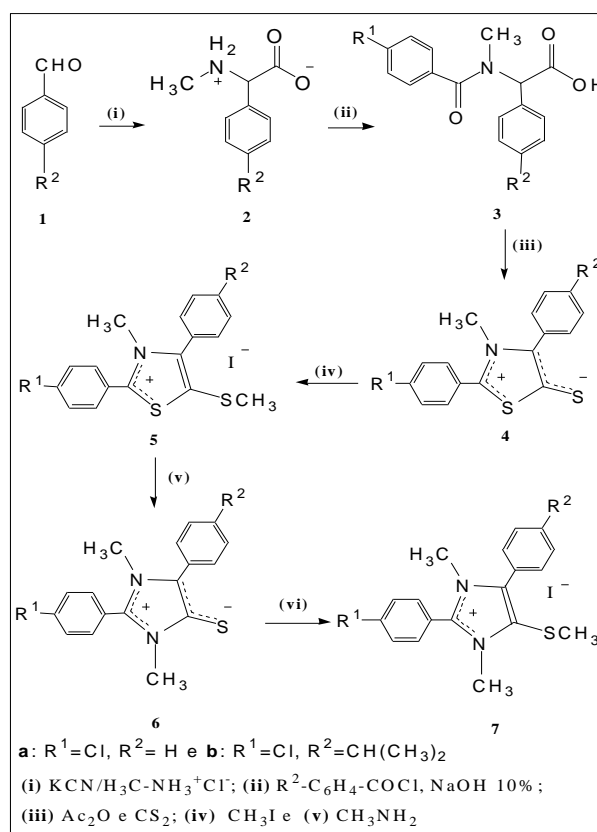


Figura 1. Seqüência sintética.

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 a avaliação de seus potenciais terapêuticos.

Agradecimentos

Agradecemos ao CNPq e CAPES pelo apoio financeiro.

¹ Oliveira, M. B. et al., *Phosphorus, Sulfur, Silicon and the Related Elements*, **1996**, 108, 75-84.

² Athayde-Filho P.F et al, *Acta Farmaceutica Bonaerense*, **1999**, 18, 17.

³ Moura G. L. C., Simas A. M. and Miller J., *Chem Phys Lett.*, **1996**, 257, 639.

⁴ Shiba S et al, *Bulletin of the Chemical Society of Japan.*, **1970**, Vol 43, No. 12, 3941-3942.