

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

Helivaldo D. S. Souza (PG)², Juliana A. Figueiroa (PG)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)^{1,2}, Yuri A. S. Canuto (IC)²

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, estabilizados por deslocalização de elétrons e cargas separadas por duas regiões através de ligações simples. Visando aproveitamento nas áreas mencionadas, foram sintetizados⁴ dois novos derivados mesoiônicos do sistema 1,3-tiazólio-5-tiolato **5a** e **5b** na forma de cloridratos S-metilados, com grupos doadores (R²) e aceitadores (R¹) de elétrons (Figura 1), com os respectivos rendimentos 85 e 76%.

Resultados e Discussão

A metodologia⁴ empregada envolveu a seguinte rota sintética: (i) reação de Strecker com arilaldeídos **1**, KCN e CH₃NH₂ forneceu C-aril-metilglicina **2**, (ii) aroilação de **2** obteve-se N-metil-N-aril-C-arilglicina **3**, (iii) ciclodesidratação de **3** com Ac₂O seguido de cicloadição e cicloversão 1,3-dipolar com CS₂ forneceu os mesoiônicos do sistema 1,3-tiazólio-5-tiolato **4a** e **4b**, (iv) alquilação de **4a** e **4b** com iodeto de metila obteve-se os derivados mesoiônicos **5a** e **5b** como cristais de cloridrato S-metilado.

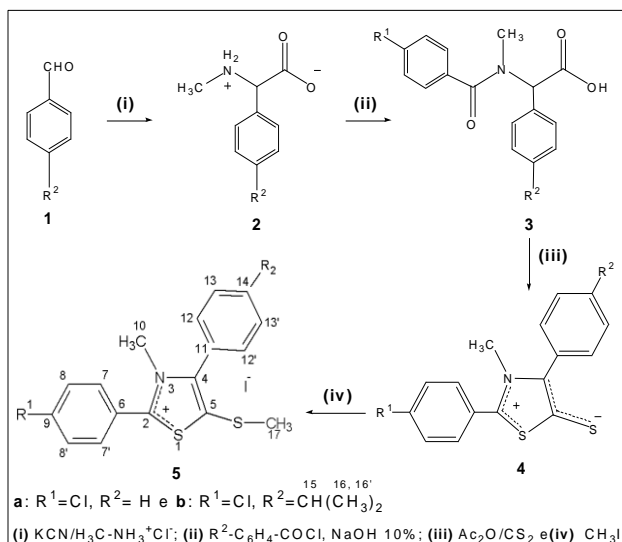


Figura 1. Seqüência sintética.

As estruturas de **5a** e **5b** 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), como segue: (**5a**) **IV**: 3081, 3029 (C-H); 989, 2812 (C-H); 1590, 1560, 1478 (C=C e C=N); 1436 (C-N, N-CH₃); 1087 (=C-Cl). **RMN** ¹H (δ): 2,5 (s, 3H; H-17); 3,8 (s, 3H, H-10); 7,5-7,6 (m, 2H; H-13, 13'); 7,5-7,6 (m, 2H; H-8, 8'); 7,5-7,6 (m, 1H; H-14); 7,9 (dd, 2H; H-12) e 8,1 (d, 2H; H-7, 7'). **RMN** ¹³C (δ): 171 (C-2); 149 (C-4); 139 (C-9); 135 (C-5); 132 (C-7 e C-7'); 131 (C-14); 131 (C-12 e C-12'); 130 (C-8 e C-8'); 129 (C-13 e C-13'); 126 (C-11); 123 (C-6); 41 (C-10) e 20 (C-15). **EM, m/z (%)**: 319 (16,14); 318 (10,97); 317 (40,31); 179 (8,47); 165 (100); 157 (1,63); 155 (3,71); 154 (1,32); 152 (2,79); 121 (43,80); 89 (23,54); 77 (1,66); 63 (10,60) e 51 (5,41). (**5b**) **IV**: 3071, 3039 (C-H); 2957, 2895 (C-H); 1581, 1570, 1488 (C=C e C=N); 1426 (C-N, N-CH₃); 1097 (=C-Cl); **RMN** ¹H (δ): 1,18 (d, 6H; H-16, 16'); 2,41 (s, 3H; H-17); 2,87 (sept; 1H, H-15); 3,75 (s, 3H; H-10); 7,26 (d, 2H; H-13, 13'); 7,43 (d, 2H; H-8, 8'); 7,73 (d, 2H; H-12, 12'); 8,09 (d, 2H; H-7, 7'). **RMN** ¹³C (δ): 167,25 (C-2); 151,88 (C-14); 148,89 (C-4); 139,29 (C-9); 134,64 (C-5); 132,27 (C-7 e C-7'); 130,79 (C-12 e C-12'); 129,44 (C-8 e C-8'); 126,93 (C-13 e C-13'); 123,59 (C-11); 123,21 (C-6); 41,24 (C-10); 33,67 (C-15); 23,33 (C-16, 16') e 20,25 (C-17).

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.