

# Síntese de 5-arylideno-2,4-tiazolidinedionas derivadas do sistema 3,4-metilenodioxibenzaldeído obtidas através da condensação de Knoevenagel

Jorge L. R. de Melos\* <sup>1</sup> (PG) e Aurea Echevarria <sup>1</sup> (PQ)

<sup>1</sup>Departamento de Química – ICE – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro – Seropédica – 23.851-970.

<sup>2</sup>Seção de Engenharia Química – Instituto Militar de Engenharia – Rio de Janeiro – 22290-270 e-mail ribeirluiz2004@yahoo.com.br

Palavras Chave: 2,4-tiazolidinedionas, Knoevenagel.

## Introdução

Tiazolidinedionas são compostos que apresentam importantes propriedades farmacológicas, dentre elas, antibacteriana<sup>1</sup>, antifúngica<sup>2</sup>, antidiabética<sup>3, 4</sup> e anti-artrítica<sup>5</sup>. No presente trabalho sete 5-arylideno-2,4-tiazolidinedionas inéditas derivadas do sistema 3,4-metilenodioxibenzaldeído foram sintetizadas empregando-se a condensação de Knoevenagel (Figura 1).

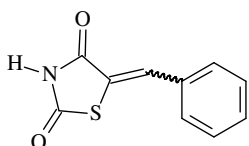
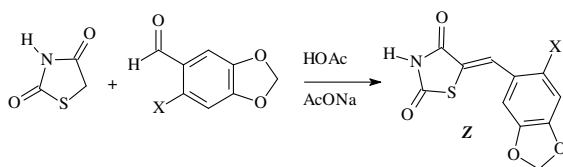


Figura 1. Estrutura geral da 5-arylideno-2,4-tiazolidinona.

## Resultados e Discussão

As 5-arylideno-2,4-tiazolidinedionas foram obtidas utilizando-se reações de condensação de Knoevenagel, onde o carbono metilênico da porção 2,4-tiazolidinediona é adicionado ao carbono carbonílico do sistema 3,4-metilenodioxibenzaldeído, com a correspondente eliminação de uma molécula de água; conforme a Figura 2.



X = F, I, CN, OH, NH<sub>2</sub>, NHCOCF<sub>3</sub> e NHCOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

Figura 2. Esquema sintético de obtenção das 2,4-tiazolidinedionas.

As 5-arylideno-2,4-tiazolidinedionas foram obtidas com rendimentos que variaram entre 64% a 87%, de acordo com a natureza do grupo substituinte ligado ao anel benzênico do sistema 3,4-metilenodioxibenzaldeído.

A condensação de Knoevenagel caracteriza-se por ser uma reação de adição nucleofílica de um composto de hidrogênio ativo “ácido” a um grupo carbonila, seguida por uma reação de desidratação na qual uma molécula de água é eliminada. O produto é, freqüentemente, um conjugado *alfa, beta* enona. Na síntese ora realizada temos uma variação da clássica condensação de Knoevenagel.

A obtenção de 5-arylideno-2,4-tiazolidinedionas derivadas de aldeídos, conduzem, teoricamente, aos isômeros de configuração *Z* e *E*; entretanto o estudo das constantes de acoplamento vicinal entre o hidrogênio etilênico e o grupo carbonila, obtidas em experimentos de RMN das substâncias sintetizadas, foram compatíveis com o acoplamento apenas do isômero na configuração *Z*. O que é atribuído a intensa repulsão eletrônica entre os grupos ligantes X e o oxigênio-4 do anel 2,4-tiazolidinediona. Experimentos de modelagem molecular, através do desenho das estruturas empregando-se o programa Spartan for Windows, versão 4.0, no qual a geometria otimizada pelo método AM1, corroboraram com os experimentos sintéticos, onde os respectivos isômeros *Z* representam os mínimos energéticos dentre os estereoisômeros configuracionais *E* e *Z*.

## Conclusões

A metodologia para a obtenção das 5-arylideno-2,4-tiazolidinedionas foi eficiente e regioseletiva levando apenas aos isômeros *Z*, e em bons rendimentos. Suas estruturas foram caracterizadas por RMN, sendo que estas correlacionaram com os experimentos de modelagem molecular.

## Agradecimentos

Ao Exército Brasileiro – IME, a UFRRJ - Departamento de Química, a FAPERJ, a CAPES e ao CNPq

- <sup>1</sup> A.A. Chavan, P.R. Nandini. *Indian J. Heterocycle Chem.*, **2007**, 17, 45.  
<sup>2</sup> I.M. Labouta, H.M. Salama, N.H. Eshba, O. Kader, E. El-Chrbini, *Eur. J. Med. Chem.*, **1987**, 22, 485.  
<sup>3</sup> A.J. Krentz, C.J. Bailey, *Drugs*, **2005**, 65, 385.  
<sup>4</sup> J. Noble, M. O. Baerlocher, J. Silverberg. *Can Fam Physician*. **2005**. 51, 683.  
<sup>5</sup> M. Missbach, B. Jagher, I. Sigg, S. Nayerid, C. Carlberg, I. Wiesenber, *J. Biol. Chem.*, **1996**, 271, 13515.