

Síntese de um novo derivado tiazolidínico 3-(3-cloro-benzil)-5-(furan-2-ilmetileno)-tiazolidina-2,4-diona

Deyse França Silva¹ (IC), Priscila B. G. S. Santiago¹ (PG) Cristiane M. P. Cunha¹ (TC), Ivanildo M. da Silva^{1,2} (PQ), Julianna F. C. Albuquerque^{*1} (PQ), julianna@ufpe.br

1. Universidade Federal de Pernambuco – Dept^o de Antibióticos – Recife-PE

2. Universidade Integrada de Belo Jardim – Pernambuco

Palavras Chave: tiazolidina, tiazolidina-2,4-diona, tiazolidinona

Introdução

As tiazolidinas representam uma classe de compostos que demonstram atividade biológica diversificada. Os derivados tiazolidínicos e seus análogos estruturais, substituídos nas diversas posições do anel heterocíclico, são moléculas potencialmente ativas. Estes compostos vêm sendo estudados por diversos pesquisadores em várias partes do mundo, devido as suas notáveis propriedades farmacológicas^{1,2}. Partindo de estudos comparados, vários substituintes são introduzidos nas diversas posições do anel tiazolidínico, com a finalidade de aumentar seu potencial biológico. Pela importância do núcleo na terapêutica, foi obtida uma nova substância pela introdução de grupo benzílico na posição 3, e grupo arilidênico em posição 5 dessa molécula. Assim, foi obtido o derivado tiazolidínico 3,5-dissubstituído seguinte, 3-(3-Cloro-benzil)-5-(furan-2-ilmetileno)-tiazolidina-2,4-diona (Ju-243) com o objetivo de posteriormente testar sua atividade biológica.

Resultados e Discussão

O derivado 3-(3-cloro-benzil)-5-(furan-2-ilmetileno)-tiazolidina-2,4-diona (Ju-243) foi obtido em várias etapas: a primeira foi a condensação da tiouréia com ácido monocloroacético em água à temperatura de refluxo por 24 horas rendendo o produto tiazolidina-2,4-diona (I). A etapa seguinte foi alquilação da tiazolidina-2,4-diona com cloreto de 3-clorobenzila. A reação foi processada em meio básico, utilizando hidróxido de potássio em presença de etanol levando ao intermediário (II). Este após ter a estrutura confirmada reagiu com tetrahydro-furan-2-carbaldeído, etanol e acetato de sódio sob refluxo durante quatro horas produzindo o composto Ju-243 (Fig. 1). O produto apresentou ponto de fusão 146-147 °C e rendimento de

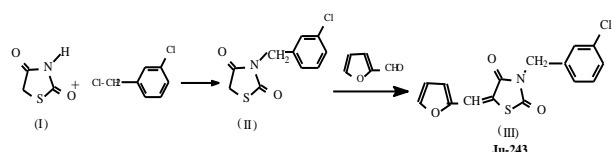


Fig-1. Esquema de obtenção do composto sintetizado

45 %, Rf 0,50 em CH₂Cl₂/hex. (0,6:0,4). O composto poderia ter apresentado rendimento compatível com outros derivados semelhantes, porém o aldeído usado era antigo no laboratório por isso foi atribuído este resultado. O ponto de fusão foi medido num aparelho Buchi (Quimis). O espectro de infravermelho em pastilha de KBr% (1%) foi registrado num espectrômetro Bruker IFS66. ¹H RMN e ¹³C RMN foram medidos num Varian VNMRS 400-MR, utilizando 400 MHz para hidrogênio e 75,4 MHz para carbono treze em CDCl₃ e DMSO mantido a 25 °C, utilizando (TMS) como padrão interno. Os desvios químicos foram referidos em unidades de δ e as constantes de acoplamento (J) foram relatados em Hertz. A estrutura química apresentou as seguintes absorções: IR (KBr 1%, V_{max} cm⁻¹) 1744-1695, C=O, 1602 C=C. ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz, δ ppm, J Hz) 4,61 (s, 2 H, CH₂); 6,95 (s, 1 H, H₂); 7,28 (d, H₄ J = 7,96); 7,25 (t, H₅ J = 7,10); 7,12 (d H₆ J = 7,0) benzil; 7,49 (s 1H, CH=); benzil. 7,60-7,33 multiplete de três hidrogênios referentes ao substituinte furano. ¹³C NMR (Acetona-d₆, 75,4 MHz, δ ppm): 168,70 (C=O₍₂₎); 163,52 (C=O₍₄₎); 120,17 cq (C₅) (heterociclo tiazolidina); 120,23 (CH=); 49,27, (CH₂) benzil. 127,12 C₁; 129,18 C₂; 134,10 C₃; 123,38 C₄; 129,30 C₅; 123,32 C₆ (benzil); 153,42 cq C_{1'}; 124,26 C_{2'}; 112,49 C_{3'}; 132,81 C_{4'}; 142,84 C_{5'}; (carbonos do anel furano). Análise Elementar calculada. para C₁₅ H₁₀ClNO₃S; C, 54,34; H, 3,15; N, 4,38. Encontrado: C, 55,42; H 3,91; N, 4,1. MS⁺ 319,7628.

Conclusões

O derivado tiazolidínico sintetizado (Ju-243) foi obtido de acordo com o método da literatura. Sua estrutura química foi elucidada por métodos físicos de IV, NMR ¹H, NMR ¹³C e Massa.

Agradecimentos

CNPq/CAPES e ao DQF da Universidade Federal de Pernambuco pelos espectros realizados.

¹ Lesyk RB. et al. Biopolym Cell; 2011, 27: 107–117.

² Ömer Poyraz et al., J. Med. Chem. 2013, 56 (16), 6457–6466.