

Híbrido de piridina e tiazolidin-4-ona com potencial bioatividade antirretroviral.

Mariana Martino Maciel Coelho^{1*} (PG), Euler Viegas Limas¹ (IC), Herica Cortinaz Machado¹ (IC), Melinda Gomes Victor¹ (PG), Taís Pereira Ferreira¹ (PG), Wilson Cunico¹ (PQ).

*E-mail: marianammcoelho@gmail.com

¹Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil.

Palavras-Chave: Síntese, Química Medicinal, Heterociclos, Tiazolidin-4-ona, Piridina.

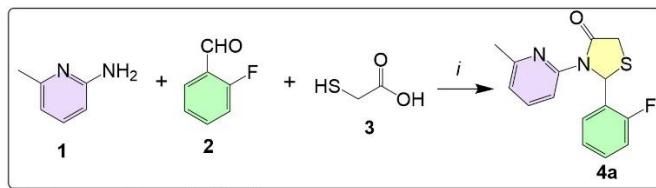
Introdução

Heterociclos são compostos significativos para a química medicinal. As tiazolidinonas, heterociclos derivados do tiazol, são um sistema de anel heterocíclico importante para a farmacologia. A síntese das tiazolidin-4-onas ocorre frequentemente a partir de uma amina, um aldeído e de um ácido mercaptoacético¹. A piridina é um outro heterociclo, e possui 6 membros e anel nitrogenado. Na literatura, algumas tiazolidin-4-onas sintetizadas com piridina demonstraram potencial na bioatividade antirretroviral^{1,2,3}.

O presente trabalho realizou a síntese e a caracterização de 2-(2-fluorofenil)-3-(2-piridinil)-4-tiazolidinona, via *one-pot*, em metodologia de aquecimento convencional, a fim de investigar compostos inéditos potencialmente antirretrovirais.

Resultados e discussão

A síntese de tiazolidin-4-ona com 2-amino-6-metilpiridina e 2-fluorobenzaldeído (**4a**), conforme observado na **Figura 1**, teve sucesso em metodologia de aquecimento convencional, com ácido mercaptoacético em excesso desde o início, utilizando aparelho *Dean-Stark*. Obteve-se produto puro (sem necessidade de purificação), sólido, laranja, com 60% de rendimento e ponto de fusão de 91°C.



i.: Tolueno, refluxo, 110°C, 19 h

Figura 1. Esquema reacional multicomponente *one-pot* da tiazolidin-4-ona com piridina, por meio de aquecimento convencional (**4a**).

A análise por Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massa indicou a pureza do composto

ao apresentar um único pico, à aproximadamente 13 min. Este apresentou no EM o íon molecular igual à massa molecular do composto.

Através de análises de Ressonância Magnética Nuclear do ¹H foram constatados sinais característicos relativos aos hidrogênios diasterotópicos do anel tiazolidin-4-ona fechado; igualmente, no espectro de ¹³C são vistos sinais característicos relativos à tiazolidin-4-ona, a exemplo do carbono quiral apresentando sinal em 57,68 ppm como duploto e com constante de acoplamento (³J) com o flúor igual a 3,94 Hz^{2,3}. Ainda, foram obtidos sinais com deslocamento químicos semelhantes aos encontrados em caracterização da literatura³, os quais indicam um perfil para tiazolidin-4-ona com piridina. No espectro de RMN do isótopo ¹⁹F, observou-se sinal multiplet em torno de -120 ppm, conforme esperado para o fluorbenzaldeído.

Assim sendo, comprehende-se que a síntese foi bem-sucedida quanto à obtenção de um composto alvo inédito e utilizando de método de aquecimento convencional.

Conclusões

Ao final da síntese foi possível obter **4a** puro, sem necessidade de purificação, contendo tiazolidin-4-ona e piridina, com bom rendimento e inédito na literatura. À vista disso, considera-se futura ampliação da série de compostos usando de outros flúorbenzaldeídos, com prospecção de atividade antirretroviral.

Agradecimentos

Agradecemos à CAPES, à UFPel e aos orientadores e demais colegas do LaQuiABio.

Referências e notas

- (1) Rao, A. et al. *Il Farm.* **2004**, 59, 33.
- (2) Rawal, R. K. et al. *Med. Chem.* **2007**, 3, 355
- (3) Rawal, R. K. et al. *Eur. Jour. of Med. Chem.* **2008**, 43, 2800.