



IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE UM SUBPRODUTO NA SÍNTESE DE DERIVADOS TIAZOLIDINODIONICOS.

Maria Eduarda Signorini Pereira^{1*}, Natáli Tereza Capistrano Costa², Marcelo Zaldini Hernandez², Nara Lins Meira Quintão¹, Fátima de Campos Buzzi¹,

¹Universidade do Vale do Itajaí, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Brasil. ²Universidade Federal de Pernambuco, Brasil. DCFar, LQTM.

*signorinimariaeduarda@edu.univali.br.

INTRODUÇÃO

Este estudo investiga a síntese de derivados tiazolidinodionicos e a identificação de um subproduto com forte interação com o receptor PPAR γ , um alvo essencial em doenças inflamatórias e metabólicas.

MATERIAL E MÉTODOS

A síntese do composto foi realizada através de quatro etapas: 1) condensação da tiazolidinodiona (TZD 8,5 mmol) com benzaldeído (9,8 mmol) utilizando ácido acético (0,2 mmol) e piperidina (0,2 mmol), realizada por micro-ondas, sem solvente a 120 °C e 300W formando a BTZD. 2) clorossulfonação de 38 mmol da BTZD em 228 mmol de ácido clorossulfônico por 45 min a 45°C formando a BTZDCI. 3) substituição nucleofílica de 6,6 mmol da BTZDCI em 40 mL de metanol com 6,5 mmol de anilina destilada, em t.a. por 5 minutos formando o A1. 4) Substituição nucleofílica de 1,3 mmol do A1, em 2,8 mL de DMF, 1,49 mmol de cloreto de benzila e 1,5 mmol de K₂CO₃ em MW 300W a 70°C por 6h formando um pó branco o qual foi purificado por cromatografia em coluna separando dois produtos os quais foram caracterizados por espectroscopia de massas e RMN ¹³C e ¹H e denominados de E1 e S1. Os compostos foram avaliados por *docking* molecular no alvo PPAR γ (PDB: 2PRG), utilizando-se os programas GOLD (versão 5.7.2) e BINANA.

RESULTADOS

Esta síntese foi realizada com o objetivo de se obter o composto E1 porém foram obtidos

dois compostos no final da reação os quais foram separados por cromatografia em coluna Hexano:Acetato (60:40), destes um deles foi o produto inicialmente planejado 4-[(E)-(3-benzil-2,4-dioxo-1,3-tiazolidin-5-ilideno)metil]-N-fenilbenzeno-1-sulfonamida (E1) e o outro foi identificado através da espectroscopia de massas e da ressonância magnética nuclear como um produto dissubstituído na última etapa da reação produzindo um novo composto 4-[(E)-(3-benzil-2,4-dioxo-1,3-tiazolidin-5-ilideno)metil]-N-benzil-N-fenilbenzeno-1-sulfonamida (S1). De uma maneira geral, a análise de *docking* molecular demonstrou que o composto S1 teve uma interação ainda mais significativa com o sítio de ligação do alvo farmacológico, em comparação com o composto E1.

CONCLUSÃO

O composto S1 obtido por dissubstituição apresentou maiores interações com o sítio receptor do que o composto E1, sendo muito promissora a continuidade deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

UNIVALI; CAPES, FAPESC.

REFERÊNCIAS

Ludescher; Khan; Paul, 2009, US Patent Appl.

Kormann et al. 2013, Doutorado Univali