



Síntese e caracterização de ligantes n-substituídos obtidos a partir da 4-hidroxibenzoil tiossemicarbazona

Ana Carolina dos Santos Ibernorn¹(PG)*, Neila de Almeida Braga¹(PQ)

*carolibernorn@gmail.com

Departamento de Química, Universidade Federal do Amazonas, Manaus (Am), Brasil¹

Palavras Chave: Tiossemicarbazonas, monosubstituídas, caracterização.

Introdução

As Tiossemicarbazonas (TSCs) constituem uma importante classe de compostos cujas propriedades têm sido extensivamente estudadas na Química Medicinal Inorgânica por apresentarem amplo perfil farmacológico. A importância da síntese de novos compostos contendo a TSCs está na grande atividade biológica que estes compostos vêm desempenhando ao longo dos anos em todos os trabalhos citados. A 4-Hidroxibenzoil-Tiossemicarbazona (4-HBTSC) é um derivado do benzaldeído que ainda não foi amplamente estudado e pouco encontra-se na literatura trabalhos com este composto, portanto, foi uma oportunidade de estudar mais a estrutura deste derivado do benzaldeído, fazendo modificações em seu nitrogênio terminal. Este trabalho teve por finalidade fazer o estudo da síntese e caracterização do 4-HBTSC e de seu ligante formando Tiossemicarbazonas N-substituídas, fazendo substituições no nitrogênio terminal do precursor por metil a partir de reações de condensação quimiosseletivas de substituição e eliminação. Na síntese realizada, obteve-se um sólido amarelado de 4-HBTSC e após a síntese deste ligante foram realizadas as sínteses de substituição e eliminação no nitrogênio terminal desta molécula para a obtenção da 4-Metil-4-Hidroxibenzoil-Tiossemicarbazona (4M4-HBTSC), obtendo-se um sólido de cor branca para o 4M4-HBTSC. A caracterização dos compostos envolveu técnicas de Espectroscopia na região do Infravermelho (IV) e Espectroscopia na região do Ultravioleta Visível (UV/VIS), na qual foram verificadas diversas bandas de grupos importantes dos possíveis derivados de 4-HBTSC e 4M4-HBTSC.

Material e Métodos

A 4-HBTSC foi preparada de acordo com o método descrito na literatura¹. Em uma solução etanólica de 30 mL contendo a Tiossemicarbazida (TSZ) foi adicionado posteriormente o 4-hidroxbenzaldeído e uma gota de ácido sulfúrico concentrado. Os reagentes foram mantidos em refluxo durante 8 horas. Os sólidos foram obtidos pela evaporação lenta da solução etanólica e posteriormente foram filtrados, lavados com n-hexano e deixados para secar em um dessecador. A síntese do derivado 4M4-HBTSC foi preparada de acordo com Scovill². Foi adicionado 1 mmol de metilamina a uma solução

contendo 1 mmol de 4-HBTSC. A solução foi agitada por 4 horas, sob refluxo, a 80°C. O precipitado foi filtrado e posteriormente lavado com n-hexano e colocado no dessecador. Em seguida foram feitos os cálculos do rendimento para cada composto obtido.

A caracterização do 4-HBTSC e 4M4-HBTSC obtidos neste trabalho foi realizada através das técnicas de Espectroscopia na Região do Infravermelho (IV) e Espectroscopia na Região Ultravioleta-Visível (UV/VIS).

Resultados e Discussão

A técnica de IV foi utilizada para caracterizar o precursor TSZ, o ligante 4-HBTSC, bem como seu derivado 4M4-HBTSC obtidos a partir dos precipitados no estado sólido em pastilhas de KBr na região de 500 a 4000 cm⁻¹.

Na Figura 1(a), as bandas situadas na região 3368.80-3178.06 cm⁻¹ são características da ligação $\nu(N-H)$ presentes nas extremidades da molécula da Tiossemicarbazida, conforme abordado na literatura³, sendo igualmente obtidas em uma intensidade média. A presença da banda $\nu(C-N)$ é bastante importante para comprovar a estrutura da TSZ, sendo encontrada na literatura entre 1316.51 e 1000.90 cm⁻¹, destacando o grupo amina na molécula com intensidade forte⁴. Observou-se o deslocamento relativo ao $\nu(N-C=S)$, na faixa de 1619.33 cm⁻¹ com uma intensidade bem elevada, na qual este estiramento é característico do grupo das TSZs⁵. Além disso, foi observada bandas de intensidade fraca, atribuída ao $\nu(C=S)$ em 1532.55 cm⁻¹ e 800.13 cm⁻¹. Esse valor encontrado para a TSZ é próximo ao valor encontrado na literatura^{3,6} que é de 1508 cm⁻¹.

Na Figura 1(b), a presença da banda $\nu(C=N)$, é de extrema importância, pois é através desta que se pode assegurar a obtenção do composto 4-HBTSC. Essa banda se dá devido ao ataque nucleofílico do nitrogênio da tiossemicarbazida sobre a carbonila de um segundo composto⁶. A banda de absorção $\nu(C=N)$ para o 4-HBTSC ocorre em 1510,66 cm⁻¹ com uma intensidade forte, sendo encontrada na literatura⁷ em 1611 cm⁻¹. O valor encontrado para a banda de absorção $\nu(C=S)$ foi de 825.57 cm⁻¹ com uma intensidade forte⁵.

Além disso, as tiossemicarbazonas podem coexistir na forma tiona (C=S) ou tiol (S-H) em equilíbrio tautomérico e quando a forma predominante for a tiol, o espectro apresenta bandas na faixa de 2500-2600 cm⁻¹. Como pode ser observado no espectro obtido para o composto 4-HBTSC, não ocorrem bandas significativas nessa

região, o que indica que o composto existe apenas na forma tiona⁶. Ainda de acordo com a Figura 1(b), observou-se uma banda que caracteriza a banda de absorção $\nu(\text{O-H})$ presente no anel aromático, correspondente a ligação do grupo OH^8 , sendo atribuída em $1715,33 \text{ cm}^{-1}$. A banda referente ao $\nu(\text{N-N})$ é observada em $1165,87 \text{ cm}^{-1}$. A banda referente ao estiramento $\nu(\text{N-H})$ que está ligado ao nitrogênio imínico, caracterizando a forma protonada do composto é observada em torno de $3189,31 \text{ cm}^{-1}$. Aminas primárias apresentam duas bandas de estiramento, sendo encontradas na região de $3474,57 \text{ cm}^{-1}$ e $3361,24 \text{ cm}^{-1}$ com uma intensidade média são atribuídas ao N-H (NH_2)⁴. Além disso, são observadas bandas fracas em torno de $1439,57 \text{ cm}^{-1}$ que é atribuída a $\nu(\text{C=C})$ aromáticos.

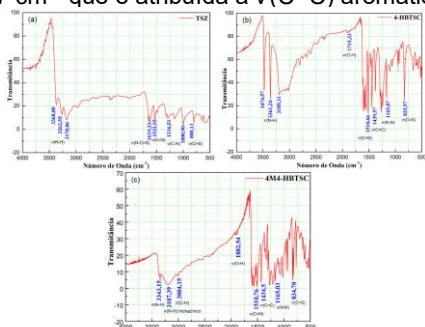


Figura 1. Espectro de Infravermelho obtido para: (a) precursor TSZ; (b) ligante 4-HBTSC; (c) derivado 4M4-HBTSC

Para as tiossemicarbazonas monossustituídas (Figura 1(c)), apenas duas bandas são assinaladas para o estiramento de $\nu(\text{N-H})$. A primeira banda que é atribuída à frequência de estiramento assimétrico e simétrico da função NH_2 , que é referente a ligação $\nu(\text{N-H})$ hidrazínica, confirmada pela literatura³ aparecendo entre $3141\text{--}3178$, contudo esta banda é geralmente larga devido à superposição pela banda de $\nu(\text{C-H})$ azometínico. Entretanto, para as tiossemicarbazonas monossustituídas deste trabalho observou-se um deslocamento negativo de $3187,39 \text{ cm}^{-1}$ para 4M4-HBTSC além da não visualização definida desta banda de estiramento $\nu(\text{N-H})$ hidrazínica que se deve a presença de umidade na amostra, causando a sobreposição da banda. Já a segunda banda é atribuída a ligação $\text{R}_1\text{N-H}$ terminal, entre 3343 e 3375 cm^{-1} , confirmando assim a presença da substituição no nitrogênio terminal na estrutura do ligante 4-HBTSC⁸.

As análises realizadas em solução de dimetilsulfóxido (DMSO) para a comparação dos dois espectros da TSZ e do 4-HBTSC por UV (Figura 2(a)) mostraram o deslocamento do comprimento de onda entre os dois espectros, evidenciando a formação do ligante 4-HBTSC, na qual são observadas as transições da TSZ em $262,5 \text{ nm}$ para 325 nm da 4-HBTSC. Tal transição pode ser atribuída à transição $n \rightarrow \pi^*$ das carbonilas presentes no anel benzênico⁹. Além disso, os grupos tióis (S-H) absorvem energia entre $200\text{--}220 \text{ nm}$ e apresentam transições eletrônicas do tipo $n \rightarrow \pi^*$ ⁶. Tais transições atribuídas ao grupo tiol não ocorrem no espectro do composto 4-HBTSC, indicando que o mesmo encontra-se na forma tiona ($\text{C}=\text{S}$), conforme comprovado anteriormente pelo espectro IV.

Uma intensa banda assimétrica na região de $200\text{--}230 \text{ nm}$ pode aparecer devido às transições $\pi \rightarrow \pi^*$ de sistemas conjugados⁷. No presente trabalho, o composto 4-HBTSC apresenta grupos carbonilas que se encontram em

sistemas conjugados (anel benzênico), que podem sofrer efeito batocrômico, ou seja, as bandas de absorção podem ter deslocamentos para comprimentos de onda maiores⁶.

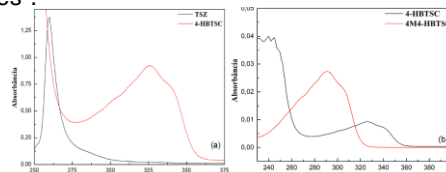


Figura 2. Espectro na região do ultravioleta-visível para: (a) o precursor TSZ e o composto 4-HBTSC e (b) o ligante 4-HBTSC e o derivado 4M4-HBTSC

A Figura 2(b) revela o espectro obtido por UV para o derivado 4M4-HBTSC. Os experimentos foram realizados em solução de DMSO. As bandas encontradas e suas respectivas absorvidades molar (ϵ) encontram-se mostradas a seguir, bem como um comparativo com os dados obtidos para o composto 4-HBTSC. O espectro eletrônico do derivado mostrou bandas em 274 , 338 e 384 , nm correspondendo a transição $n \rightarrow \pi^*$ da porção azometina e transições $\pi \rightarrow \pi^*$ do anel aromático e da função tiolato⁸.

Conclusões

Com a realização da síntese dos derivados de tiossemicarbazonas foram obtidos os compostos 4-HBTSC como ligante e a tiossemicarbazona monossustituída 4M4-HBTSC com colorações distintas, sendo o ligante amarelo e o derivado branco. Os resultados da caracterização utilizando a IV e UV mostraram que possivelmente foram obtidos compostos derivados de Tiossemicarbazonas com estiramentos e bandas características destes compostos sendo possível ser comparada a literatura, na qual foi possível obter informações sobre a estrutura e caracterização destas moléculas.

Agradecimentos

Agradecemos a CAPES, FAPESP e a UFAM pelo apoio financeiro.

¹BASTOS, Amb. LIMA, Smm. SOUZA, Go. Síntese e caracterização da 4-hidroxi-benzoil tiossemicarbazona: atividade antifúngica. *Química Nova*, n. 35, p. 5-10, 2010.

²SCOVILL, JP.. A Facile Synthesis Of Thiosemicarbazides and Thiosemicarbazones By Thetransamination Of 4- Methyl-4-Phenyl-3-Thiosemicarbazide. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, n. 60, p. 1-2, 1991.

³SOUSA, Pereira D. GOULART, CM. REIS, CM. ECHEVARRIA, A. Síntese e Avaliação da Atividade Anticorrosiva de Tiossemicarbazida e Tiossemicarbazona 4-N-(p-metóxi-fenil) Substituídas. *Rev. Virtual Quim*, n. 5, p. 770-785, 2013.

⁴PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, GEORGE S. *Introdução a espectroscopia*. 3ª ed. Sao Paulo: Cengage Learning, 2012.

⁵PERVEZ, H. SAIRA, N. IQBAL, MS. YAQUB, M. KHAN, KM. Synthesis and biological evaluation of some N (4)-aryl-substituted 5-fluoroisatin-3-thiosemicarbazones. *Med. Chem*, n. 22, p. 5878-5889, 2013.

⁶ALY, M.M. MOHAMED, Y.A.. EL-BAYOUKI, K.A.M. BASYOUNI, W.M. ABBAS, S.Y. Synthesis of some new 4(3H)-quinazolinone-2 carboxaldehyde thiosemicarbazones and their metal complexes and astudy on their anticonvulsant, analgesic, cytotoxic and antimicrobial activities. *European Journal of Medicinal Chemistry*, n. 45, p. 3365-3373, 2014.

⁷PEDERZOLLI FR, CHALANZA T, CAPRE L. 1-(5-Bromo-2-oxindolin-3-yl-idene) thiosemicarbazide acetonitrile monosolvate. *Acta Crystallogr Sect e Struct*, n. 67, p. 1804-1810, 2011.

⁸MATSA, R. MAKAM, P. KAUSHIK, M. HOTI, SLT. KANNAN. Thiosemicarbazone derivatives: Design, synthesis and in vitro antimalarial activity studies. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, n. 137, p. 104-115, 2019.

