

Haleto de Succinimida como Agentes Catalíticos na Hidrólise da Digoxina.

Mariana T. Cordeiro (PG)^{1*}, Ericke C. Oliveira (G)¹, Jefferson L. Princival (PQ)² José A. F. P. Villar (PQ)¹.

¹ Laboratório de Síntese Orgânica e Nanoestruturas, ² Laboratório de Catálise Orgânica, Universidade Federal de São João del-Rei, Campus Centro-Oeste Dona Lindu, Divinópolis-MG, CEP: 35.501-296. Brasil.

*marianacordeiro26@aluno.ufsj.edu.br

RESUMO

Este trabalho apresenta uma abordagem inovadora para a obtenção de digoxigenina por meio da hidrólise da digoxina, utilizando haleto de succinimida como catalisadores. A proposta visa um processo mais sustentável, empregando N-bromossuccinimida (NBS) e N-clorossuccinimida (NCS) em solventes verdes. As reações foram conduzidas em escala de 1 a 5 gramas, alcançando excelentes rendimentos (95–97%) e dispensando etapas de purificação. Os resultados demonstram a alta eficiência das succinimidas halogenadas como uma alternativa viável, econômica e ambientalmente amigável para a síntese de digoxigenina.

Palavras-chave: Succinamidas, digoxina, hidrólise.

Introdução

A estrutura básica da digoxina, um glicosídeo cardíaco natural extraído da *Digitalis Purpurea*, consiste em um núcleo esteroidal com anel lactônico no carbono 17 β e uma cadeia de três digitoxoses no carbono 3 β . Considerando essa estrutura privilegiada, empregar esse composto natural como bloco de construção para novas moléculas é uma estratégia para explorar diferentes efeitos na Na/K-ATPase (1). A hidrólise ácida utilizando ácido clorídrico leva a formação de um subproduto de eliminação da hidroxila C14 da digoxina. Uma alternativa a esse método e bastante explorada na literatura é a realização da peracetilação das hidroxilas da digoxina e subsequente hidrólise ácida (2). Porém esse método leva a permanência do grupo acetila da posição C12 e necessidade posterior de hidrólise utilizando hidróxido de lítio. Pensando em alternativas mais sustentáveis, diretas que levem ao preparo da digoxigenina, desenvolvemos um método simples e direto para o preparo desse composto.

Experimental

Todos os compostos foram sintetizados em escala de 1 a 5g, utilizando 10 mol% de catalisador e técnicas padrão em síntese orgânica. Não foi necessário uma etapa de purificação. Todos os reagentes foram obtidos comercialmente com alta pureza. As reações foram acompanhadas por cromatografia em camada delgada (CCD) e por cromatografia líquida e alta eficiência (CLAE). A digoxigenina preparada foi totalmente caracterizada por técnicas espectroscópicas e espectrométricas (RMN e MS). Detalhes experimentais serão divulgados na apresentação completa do trabalho.

Resultados e Discussão

A digoxigenina foi eficientemente sintetizada empregando N-bromossuccinimida (NBS) e N-clorossuccinimida (NCS), como demonstra a Figura 1. Durante as avaliações dos testes foram empregadas variáveis de tempo e temperatura, e, em condições otimizadas, obteve-se 95-97% de rendimento.

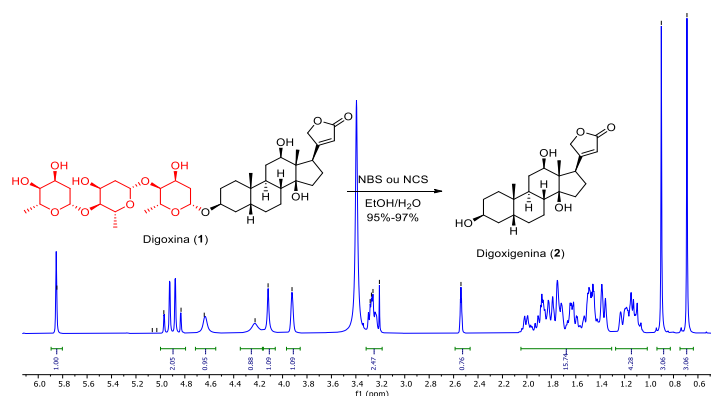


Figura 1. Espectro de RMN de 1H e esquema de preparo da digoxigenina (2).

Conclusões

Em conclusão, a digoxigenina foi preparada de maneira eficiente empregando NBS e NCS. Estudos mecanísticos estão sendo realizados para entender.

Agradecimentos

FAPEMIG, CAPES, CNPq, UFSJ, FINEP, LCACCO-UFSJ.

Referências

1. R.A. Newman; P. Yang; A.D. Pawlus; K.I. Block; *Mol. Interv.* **2008**, 8, 36–49.
2. S.M. Bera Dhananjay; Chatterjee, Bhaskar, *SynOpen*, **2023**, 7, 501–510.