

MARCH
2010
VOLUME 2
NUMBER SUPPL. 1

Orbital

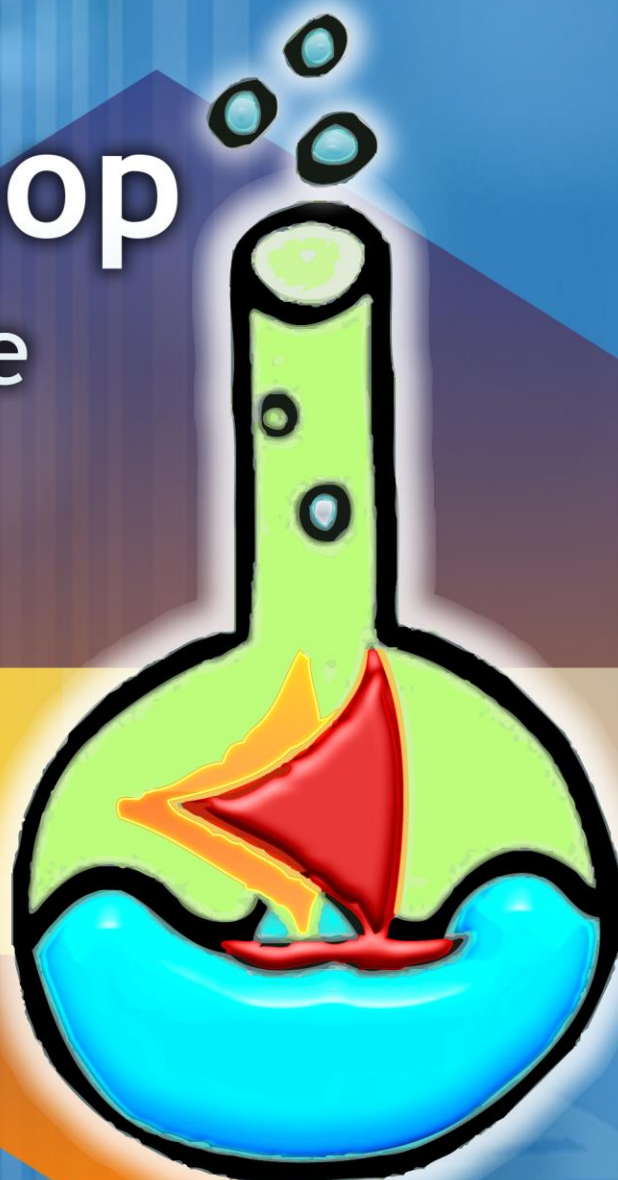
The Electronic Journal of Chemistry

III Workshop

Norte, Nordeste e
Centro-Oeste de
Síntese Orgânica

**RESUMOS /
ABSTRACTS**

Published by the
Department of Chemistry of the Federal
University of Mato Grosso do Sul.
Campo Grande, BRAZIL



Orbital - Vol. 2 No. Suppl. 1 - MARCH 2010

Table of Contents

EDITORIAL

III Workshop Norte, Nordeste e Centro-Oeste de Síntese Orgânica	
<i>Marcelo Siqueira Valle</i>	

MEETING ABSTRACTS

Selective alkylation at the N1 position of thymine and uracil in the Mitsunobu system	
<i>Fabio D. P. Soares, Edmilson C. de Siqueira, Sandra A. do Nascimento, Bogdan Doboszewski</i>	1-2
Synthesis of a new thiazolidine derivative with potential antiinflammatory activity	
<i>Talitha S. Lima, Jamerson F. Oliveira, Juliana C. Silva, Suely L. Galdino, Maria C. A. Lima, Ivan R. Pitta</i>	3-4
Synthesis of 1,4-naphthoquinone derivatives using 1,3-dipolar cycloaddition and Sonogashira reactions	
<i>Wilson Silva do Nascimento, Mauro Gomes da Silva, Ronaldo Nascimento de Oliveira, Celso Amorim Câmara</i>	5-6
Synthesis and in vitro antimycobacterial activity of N'-benzylidene-2-oxo-2H-chromene-3-carbohydrazides derivatives	
<i>Silvia Helena Cardoso, Marcus V. N. de Souza, Milena Barbosa Barreto, Maria C. S. Lourenço, Felipe R. Vicente</i>	7-8
Synthesis and cytotoxic activity of some new 5-benzylidene-4-thiazolidinones	
<i>Daniel D. Feitoza, Maria do D. Rodrigues, Alexandre J. S. Góes, Antônio J. Alves, Silene C. do Nascimento, José G. de Lima</i>	9-10



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 3.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/).

Editorial

III Workshop Norte, Nordeste e Centro-Oeste de Síntese Orgânica

The III Workshop on Organic Synthesis [1] aimed at greater integration of research groups throughout the north regions of Brazil working on organic synthesis field, allowing a better communication with other research centres in the southeast and south that have already been consolidated their research areas.

Through lectures, posters, short communications, discussions of relevant topics and presence of the researchers and students, it led to fruitful interactions such as dissemination of local knowledge and the possibility of cooperation among groups which is crucial for Brazilian developing regions.

O III Workshop de Síntese Orgânica [1] teve como objetivo maior a integração dos grupos de pesquisa das regiões do eixo norte do país na área de síntese orgânica, possibilitando uma melhor comunicação com outros centros de pesquisa das regiões sudeste e sul já consolidados.

Por meio de conferências, painéis, comunicações de trabalhos, debates de temas relevantes e da presença física dos participantes pesquisadores e estudantes, podem gerar vários frutos, como a disseminação do conhecimento local e a possibilidade de cooperação entre os grupos de pesquisa, tão necessários para regiões em desenvolvimento em pesquisa.

Marcelo Siqueira Valle (UFAL)
Chairman

[1] Conference website: <http://www.evento.ufal.br/3wsoufal/index.html>

Alquilação seletiva na posição N1 de timina e uracil em sistema de Mitsunobu

Fábio D. P. Soares*, Edmilson C. de Siqueira, Sandra A. do Nascimento, Bogdan Doboszewski

Departamento de Química, Universidade Federal Rural de Pernambuco, R. Manoel de Medeiros s/n, Dois Irmãos, 52717-900, Recife, PE, Brazil.

RESUMO: Seletividade de alquilação na posição N1 em pirimidinas (timina e uracil) foi realizada pela aplicação de N3-benzoil timina e N3-benzoil uracil como substratos, onde o átomo N3 está temporariamente protegido, expondo o átomo N1 como sítio de alquilação. Os compostos N-3 benzoilados foram obtidos pela dupla benzoilação nas posições N1 e N3, e hidrólise básica seletiva no átomo N1. Usando as condições de Mitsunobu ($i\text{PrO}_2\text{CN}=\text{NCO}_2i\text{Pr}$, Ph_3P , ROH) as duas pirimidinas N3-benzoiladas foram reagidas com álcool alílico e álcool propargílico. Para evitar as dificuldades de purificação dos intermediários N3-benzoil-N1-alquilados, foi realizada hidrólise básica para remover o grupo N3-benzoil, pois isto facilita separação dos produtos finais e óxido de trifenilfosfina e $i\text{PrO}_2\text{CNHNHCO}_2i\text{Pr}$. N1-Alil e N1-propargil timina e uracil são os substratos para as transformações futuras.

Palavras-Chave: alquilação; sistema de Mitsunobu; pirimidina; seletividade.

Selective alkylation at the N1 position of thymine and uracil in the Mitsunobu system

ABSTRACT: Selectivity of alkylation at the N1 position in pyrimidines (thymine and uracil) was achieved by the application of N3-benzoyl thymine and N3-benzoyl uracil as substrates, where the N3 atom was temporarily protected, exposing the N1 atom as the alkylation site. The N3-benzoylated compounds were obtained by double benzoylation at the N1 and N3 positions, and selective basic hydrolysis at the N1 atom. Using the Mitsunobu conditions ($i\text{PrO}_2\text{CN}=\text{NCO}_2i\text{Pr}$, Ph_3P , ROH) both pyrimidines were reacted with allyl and propargyl alcohol. To avoid difficulties during purification of the N1-alkyl N3-benzoylated intermediates, basic hydrolysis was realized to remove the N3-benzoyl group, since this facilitates the separation of final products from triphenylphosphine oxide and $i\text{PrO}_2\text{CNHNHCO}_2i\text{Pr}$. N1-Allyl and -propargyl thymine and uracil are the substrates for future transformations.

Keywords: alkylation; Mitsunobu system; pyrimidine; selectivity

* Corresponding author. E-mail: fps006@hotmail.com





**III Workshop
Norte, Nordeste e
Centro-Oeste de
Síntese Orgânica**
Maceió, 25 a 26 de março de 2010

Tema:

Fronteiras da Síntese Orgânica

- Seminários
- Apresentação de Trabalhos Científicos
- Palestras com Pesquisadores Nacionais e Internacionais

Participe! Acesse o site abaixo e inscreva-se.

www.iqb.ufal.br/3wsoufal

Comissão Organizadora

Antônio Euzébio Goulart	IQB - UFAL
Carmem Lúcia de Paiva	IQB - UFAL
Dennis de Oliveira	IQB - UFAL
Marcelo Siqueira Valle	IQB - UFAL
Maria Cristina Caño	IQB - UFAL
Marília Oliveira Fonseca	IQB - UFAL
Sílvia Helena Cardoso	IQB - UFAL - Campus Arapiraca










arte: juliaojunior@gmail.com

Conference website: <http://www.evento.ufal.br/3wsoufal/index.html>

Síntese de um novo derivado tiazolidínico com potencial atividade anti-inflamatória

Talitha S. Lima*, Jamerson F. Oliveira, Juliana C. Silva, Suely L. Galdino, Maria C. A. Lima, Ivan R. Pitta

Laboratório de Planejamento e Síntese de Fármacos (LPSF), Departamento de Antibióticos, UFPE, Recife/PE, 50670-901, Brasil.

RESUMO: A presença do anel tiazolidínico em penicilinas e derivados relacionados foi o primeiro reconhecimento das tiazolidinas na natureza. Sendo estes compostos heterocíclicos que apresentam propriedades biológicas importantes, como potencial atividade anti-inflamatória e analgésica, de acordo com trabalhos anteriores (Singh et al. - 1986; Boschelli et al. - 1992). Tal fato nos direcionou para a síntese de novos derivados com potencial atividade anti-inflamatória. Sintetizamos e determinamos as características físico-químicas de um novo derivado tiazolidínico (LPSF/SF-22). O derivado foi obtido através da reação de condensação Knoevenagel entre a tiazolidina-2,4-diona N-alquilada e um produto resultante da reação entre um aldeído e um éster, utilizando-se como solvente etanol e piperidina como catalisador. O produto foi purificado e analisado em cromatografia de camada delgada (CCD), obtendo R_f no sistema n-hexano/AcOEt 7:3 igual a 0,50, rendimento igual a 78% e ponto de fusão 243-244°C. Através dos métodos empregados nesse trabalho obteve-se um produto com maior rentabilidade.

Palavras-Chave: atividade anti-inflamatória, derivado tiazolidínico.

Synthesis of a new thiazolidine derivative with potential antiinflammatory activity

ABSTRACT: The presence of the thiazolidine ring in penicillins and related derivatives was the first recognition of thiazolidines in nature. As these heterocyclic compounds have important biological properties, such as potential anti-inflammatory and analgesic activity, according to previous works (Singh et al. - 1986; Boschelli et al. - 1992). This fact drove us to the synthesis of new derivatives with potential anti-inflammatory activity. We synthesized and identified the physicochemical characteristics of a new thiazolidine derivative (LPSF/SF-22). Initially we obtained the intermediate compound LPSF through the Knoevenagel condensation reaction between the thiazolidine-2 4-dione N-alkylated and a product resulting from the reaction between an aldehyde and an ester, using ethanol as solvent and piperidine as catalyst. Then the final product (LPSF/SF-22)

* Corresponding author. E-mail: talitha_santos@hotmail.com

was obtained by alkylation of *N*-substituted thiazolidine. The thiazolidine derivative was purified and analyzed by thin layer chromatography (TLC), resulting in a *R_f* system *n*-hexane/AcOEt 7:3 = 0,50, income equal to 78% and melting point 243-244°C. Through the methods employed in this work we obtained a product with greater profitability.

Keywords: anti-inflammatory activity; thiazolidine derivative





**III Workshop
Norte, Nordeste e
Centro-Oeste de
Síntese Orgânica**
Maceió, 25 a 26 de março de 2010

Tema:

Fronteiras da Síntese Orgânica

- Seminários
- Apresentação de Trabalhos Científicos
- Palestras com Pesquisadores Nacionais e Internacionais

Participe! Acesse o site abaixo e inscreva-se.

www.iqb.ufal.br/3wsoufal

Comissão Organizadora

Antônio Euzébio Goulart	IQB - UFAL
Carmem Lúcia de Paiva	IQB - UFAL
Dennis de Oliveira	IQB - UFAL
Marcelo Siqueira Valle	IQB - UFAL
Maria Cristina Caño	IQB - UFAL
Marília Oliveira Fonseca	IQB - UFAL
Sílvia Helena Cardoso	IQB - UFAL- Campus Arapiraca










arte: juliaojuior@gmail.com

Conference website: <http://www.evento.ufal.br/3wsoufal/index.html>

Synthesis of 1,4-naphthoquinone derivatives using 1,3-dipolar cycloaddition and Sonogashira reactions

Wilson Silva do Nascimento, Mauro Gomes da Silva, Ronaldo Nascimento de Oliveira*, Celso Amorim Câmara

Departamento de Química- Laboratório de Síntese de Compostos Bioativos- Universidade Federal Rural de Pernambuco, Rua Dom Manoel de Medeiros S/N, Dois Irmãos 52171-900 - Recife, PE – Brasil.

ABSTRACT: Naphthoquinones are known according to their important bio-activities, such as their antitumoral and topoisomerase inhibition properties. From 2-azido (**3**) or 2,3-diacetylene-1,4-naphthoquinone (**4**) it was possible to obtain triazole derivatives (naphthoquinonic). This work describes the synthesis of two novel molecules, with triazole groups linked to 1,4-naphthoquinone using the 1,3-dipolar cycloaddition and Sonogashira reactions. The synthetic strategy followed two routes (Scheme 1). First, we synthesized the 2-bromo-1,4-naphthoquinone (**2**, yield 98%) by using Br_2 and $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$, and then used it to obtain 2-azido-1,4-naphthoquinone (**3**, yield 62%) from compound **1**, along with ethanolic solution (reflux) and NaN_3 . Finally, we prepared 1,2,3-triazole compounds (**4a**, **b**) by 1,3-dipolar cycloaddition, involving compound (**3**) and terminal acetylenes (phenylacetylene, **a**) and glycoside (**b**) using $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ and ascorbate, under argon atmosphere. During the second step, 2,3-dibromo-1,4-naphthoquinone was prepared using $\text{Br}_2/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ at room temperature. From compound (**5**) it was possible to synthesize (**6**), catalyzed by $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2/\text{CuI}/\text{Et}_3\text{N}$, under argon atmosphere, in 40% yield. The 1,3-dipolar cycloaddition reactions involving 2-azido-1,4-naphthoquinone (**3**) and alkynes (**a**, yield 23% and **b**, yield 30%) were conducted using the solvent system, (1:1) *tert*-BuOH/ H_2O /r.t./ 20 mol% of $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ and sodium ascorbate, under stirring during 24 hours. The reaction involving 2,3-dibromo-1,4-naphthoquinone (**5**, yield 65%) and phenylacetylene was prepared using the solvent mixture (2:1) DMSO/ CHCl_3 and catalytic amount of $\text{CuI}/\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$. The final products were characterized by elemental analysis and spectrometric techniques (IR, NMR ^1H and ^{13}C). Two novel triazole compounds were synthesized from naphthoquinones by 1,3-dipolar cycloaddition from suitable 1,4-naphthoquinones obtained by Sonogashira couplings.

Keywords: 1,4-naphthoquinone; cycloaddition 1,3-dipolar; Sonogashira coupling

* Corresponding author. E-mail: ronaldonoliveira@dq.ufrpe.br




**III Workshop
Norte, Nordeste e
Centro-Oeste de
Síntese Orgânica**
Maceió, 25 a 26 de março de 2010

Tema:

Fronteiras da Síntese Orgânica

- Seminários
- Apresentação de Trabalhos Científicos
- Palestras com Pesquisadores Nacionais e Internacionais

Participe! Acesse o site abaixo e inscreva-se.

www.iqb.ufal.br/3wsoufal

Comissão Organizadora

Antônio Euzébio Goulart	IQB - UFAL
Carmem Lúcia de Paiva	IQB - UFAL
Dennis de Oliveira	IQB - UFAL
Marcelo Siqueira Valle	IQB - UFAL
Maria Cristina Caño	IQB - UFAL
Marília Oliveira Fonseca	IQB - UFAL
Sílvia Helena Cardoso	IQB - UFAL - Campus Arapiraca










arte: juliaojunior@gmail.com

Conference website: <http://www.evento.ufal.br/3wsoufal/index.html>

Síntese e avaliação farmacológica de *N'*-benzilideno-cumarinas-3-carboidrazidas frente ao *Mycobacterium* causador da tuberculose

Silvia Helena Cardoso^{c*}, Marcus V. N. de Souza^a, Milena Barbosa Barreto^a, Maria C. S. Lourenço^b, Felipe R. Vicente^b

^aFioCruz-Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos-Far Manguinhos, Rua Sizenando Nabuco, 100, Manguinhos, 21041-250 Rio de Janeiro, RJ - Brasil.

^bInstituto de Pesquisas Clínica Evandro Chagas – IPEC – Av. Brasil, 4365, Manguinhos, Rio de Janeiro, RJ - Brasil.

^cUniversidade Federal de Alagoas, Campus Arapiraca, Av. Manoel Severino Barbosa, s/n, Bom Sucesso 57309-005 Arapiraca, AL - Brasil.

RESUMO: O presente trabalho descreve uma série de vinte e um *N'*-enzilidenocumarinas-3-carboidrazidas (**5a-v**), as quais foram sintetizadas e avaliadas quanto sua atividade antibacteriana contra *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv *in vitro* utilizando-se o método Alamar Blue (MABA) e sua as atividades encontram-se expressas como concentração inibitória mínima (MIC), em µg/mL. Os compostos que apresentaram atividade antibacteriana (50-100 µg/mL) **5c**, **5g**, **5h**, **5j**, **5l**, **5p** e **5t** tiveram sua viabilidade celular testada em macrófagos infectados e não infectados com *Mycobacterium bovis*; *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG). Esses resultados mostraram que os compostos **5c**, **5g**, **5h**, **5j** e **5l** não foram citotóxicos nos respectivos valores de MIC, indicando que tais compostos podem ser considerados um bom ponto de partida para outros estudos visando o desenvolvimento de um novo composto líder que possam ser usado no tratamento da tuberculose multi-resistente (TB-MDR/XDR).

Palavras-Chave: tuberculose; HIV; cumarinas; N-acilidrazonas; atividade biológica

Synthesis and pharmacological evaluation of *N'*-benzylidene-coumarins-3-carbohydrazides against *Mycobacterium tuberculosis*

ABSTRACT: This article describes a series of twenty-one *N'*-benzylidene-2-oxo-2H-chromene-3-carbohydrazides (**5a-5v**) which were synthesized and evaluated for their *in vitro* antibacterial activity against *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv using the Alamar Blue susceptibility test (MABA) and the activity expressed as the minimum inhibitory concentration (MIC) in µg/mL. Afterwards, the compounds which showed antitubercular

* Corresponding author. E-mail: silviahcardoso@arapiraca.ufal.br

activity (50-100 $\mu\text{g}/\text{mL}$) **5c**, **5g**, **5h**, **5j**, **5l**, **5p** and **5t** were evaluated for their cell viabilities in macrophages infected and non infected with Mycobacterium bovis Bacillus Calmette-Guerin (BCG). The compounds **5c**, **5g**, **5h**, **5j**, **5l** were not cytotoxic in their respective MIC values, indicating that these compounds could be considered a good starting point to further studies aiming to develop a new lead compound to treat multidrug-resistant tuberculosis (TB-MDR/XDR).

Keywords: tuberculosis; HIV; coumarins; N-acylhydrazones; antimycobacterial activity





**III Workshop
Norte, Nordeste e
Centro-Oeste de
Síntese Orgânica**
Maceió, 25 a 26 de março de 2010

Tema:

Fronteiras da Síntese Orgânica

- Seminários
- Apresentação de Trabalhos Científicos
- Palestras com Pesquisadores Nacionais e Internacionais

Participe! Acesse o site abaixo e inscreva-se.

www.iqb.ufal.br/3wsoufal

Comissão Organizadora

Antônio Euzébio Goulart	IQB - UFAL
Carmem Lúcia de Paiva	IQB - UFAL
Dennis de Oliveira	IQB - UFAL
Marcelo Siqueira Valle	IQB - UFAL
Maria Cristina Caño	IQB - UFAL
Marília Oliveira Fonseca	IQB - UFAL
Sílvia Helena Cardoso	IQB - UFAL- Campus Arapiraca










arte: juliaojunior@gmail.com

Conference website: <http://www.evento.ufal.br/3wsoufal/index.html>

Síntese e avaliação da atividade citotóxica de novas 5-benzilideno-4-tiazolidinonas

Daniel D. Feitoza^{a*}, Maria do D. Rodrigues^b, Alexandre J. S. Góes^b, Antônio J. Alves^b, Silene C. do Nascimento^b, José G. de Lima^b

^aDepartamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde – UFPE, Avenida Professor Moraes Rego s/n – Cidade Universitária – CEP 50670-90, Recife/PE – Brasil.

^bDepartamento de Antibióticos, Centro de Ciências Biológicas – UFPE, Avenida Professor Moraes Rego s/n – Cidade Universitária – CEP 50670-90 Recife/PE – Brasil.

RESUMO: As 4-tiazolidinonas são moléculas de grande interesse científico devido às suas propriedades químicas e ao extenso espectro de atividades biológicas, como antimicrobiana e antitumoral, dentre outras. Nesta presente comunicação objetivamos a síntese e a avaliação da atividade citotóxica frente a células neoplásicas de novos derivados 5-benzilideno-4-tiazolidinonas obtidos a partir de 4-piridinocarboxialdeído. A síntese dos derivados 5-benzilideno-4-tiazolidinonas foi realizada por condensação de Knoevenagel entre o grupo metileno do anel 4-tiazolidinona e o grupo carbonila de aldeídos aromáticos usando uma base, piperidina, em solução etanólica, com rendimentos entre 65% e 77%. Para os testes citotóxicos foram utilizadas células NCI-H292 (obtidas de carcinomas mucoepidermóide de pulmão humano) e Hep-2 (derivadas de carcinomas epidermóide de laringe humana). Os testes foram realizados em concentrações de 10, 5, 2,5 e 1,25 µg/mL. Dos compostos testados o 5-(4-dimetilamino-benzilideno)-4-tiazolidinona foi o que apresentou melhor porcentagem de inibição celular, com uma IC₅₀ de 1,74 µg/mL para células da linhagem NCI-H292. Compostos contendo o anel 4-tiazolidinona vêm, nos últimos anos, ganhando importância junto à comunidade científica. Neste trabalho destacamos o potencial deste composto para atividade antiproliferativa para células NCI-H292. Este resultado torna-se incentivador para novos estudos da atividade citotóxica de 4-tiazolidinonas.

Palavras-Chave: 4-tiazolidinona; antiproliferativo; benzilideno; citotóxico

Synthesis and cytotoxic activity of some new 5-benzylidene-4-thiazolidinones

ABSTRACT: From a biological perspective, the 4-thiazolidinones are of great scientific interest due to its chemical properties and the wide spectrum of biological activities such as antimicrobial and anti-tumor, among others. In this communication we aimed the synthesis and evaluation of cytotoxic activity against the neoplastic cells of some 5-

* Corresponding author. E-mail: danielufpe@gmail.com

benzylidene-4-thiazolidinone derivatives obtained from 4-pyridinecarboxaldehyde. The synthesis of the 5-benzylidene-4-thiazolidinone derivatives was performed by Knoevenagel condensation of 4-thiazolidinones and with suitable aromatic aldehydes, using piperidine as base in refluxing ethanol, providing compounds with a good yield ranging from 65% to 77%. The *in vitro* cytotoxic activity was performed by MTT assay against two human carcinoma cell lines: NCI-H292 (obtained from mucoepidermoid carcinoma of lung) and HEP-2 (obtained from epidermoid carcinoma of the larynx). The tests were conducted at concentrations of 10, 5, 2.5 and 1.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Among the compounds tested 5-(4-dimethylamino-benzylidene)-4-thiazolidinone showed the best percentage of inhibition of cells with an IC_{50} of 1.74 $\mu\text{g}/\text{mL}$ for cell line NCI-H292. 4-Thiazolidinone compounds come in recent years with increasing attention to the scientific community. In this work we are highlighting the potential of this compound for anti-proliferative activity for NCI-H292 cells. This result is encouraging for further studies of the cytotoxic activity of 4-thiazolidinones.

Keywords: 4-thiazolidinone; anti-proliferative; benzylidene; cytotoxic





**III Workshop
Norte, Nordeste e
Centro-Oeste de
Síntese Orgânica**
Maceió, 25 a 26 de março de 2010

Tema:

Fronteiras da Síntese Orgânica

- Seminários
- Apresentação de Trabalhos Científicos
- Palestras com Pesquisadores Nacionais e Internacionais

Participe! Acesse o site abaixo e inscreva-se.

www.iqb.ufal.br/3wsoufal

Comissão Organizadora

Antônio Euzébio Goulart	IQB - UFAL
Carmem Lúcia de Paiva	IQB - UFAL
Dennis de Oliveira	IQB - UFAL
Marcelo Siqueira Valle	IQB - UFAL
Maria Cristina Caño	IQB - UFAL
Marília Oliveira Fonseca	IQB - UFAL
Sílvia Helena Cardoso	IQB - UFAL - Campus Arapiraca










arte: juliaojunior@gmail.com

Conference website: <http://www.evento.ufal.br/3wsoufal/index.html>