



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Síntese de 2-arilbenzotiazóis
Autor	LIDIANE DA SILVA PLUCZINSKI
Orientador	LEANDRA FRANCISCATO CAMPO

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Título do trabalho: Síntese de 2-arilbenzotiazóis

Autora: Lidiane da Silva Pluczinski

Orientadora: Professora Leandra Franciscato Campo

O diagnóstico definitivo da doença de Alzheimer DA só é possível por estudos histopatológicos *post-mortem* com o uso de corantes como a tioflavina T (ThT), vermelho do congo ou crisamina G, que marcam seletivamente as placas beta-amilóides. Dentre estes três, destacam-se a ThT e seus derivados 2-arilbenzotiazóis neutros, tendo em vista que a ThT possui uma carga positiva em sua estrutura o que a impossibilita de atravessar a barreira hematoencefálica para estudos de imagem *in vivo*.¹⁻³

A bibliografia revela um grande número de métodos de síntese de 2-arilbenzotiazóis, em geral a partir da condensação entre *o*-aminotiofenol com aldeídos aromáticos substituídos, ácidos carboxílicos ou seus derivados.³ Além disso, 2-arilbenzotiazóis foram obtidos sob a ação de resina suportada sob irradiação de micro-ondas e na presença de polímeros trifenilfosfina.³ A ciclização de Jacobsen da tiobenzamida na presença de hidróxido de sódio aquoso e ferricianeto de potássio seguido por redução foi o método escolhido por Mathis e col. para obter o análogo neutro da ThT, o 2-(4'-aminofenil)-6-hidroxibenzotiazol (6-OH-BTA).² Nesta abordagem, um passo anterior de tionação da benzamida pelo reagente de Lawesson é necessário e resulta num total de cinco passos para preparar o 6-OH-BTA.

Nesse trabalho, é proposta a síntese do 2-arilbenzotiazol 6-OH-BTA utilizado no diagnóstico da DA e já descrito por Mathis e col.² através de um número reduzido de etapas aplicando-se metodologias mais limpas. Deste modo, foi desenvolvida uma nova rota sintética que envolve a condensação direta entre o 2-aminotiofenol gerado *in situ* a partir da clivagem de ligações de dissulfeto e o ácido *p*-aminobenzóico (PABA).

A metodologia sintética inicia-se com a síntese do 2-amino-6-metoxibenzotiazol a partir da *p*-anisidina, tiocianato de potássio e bromo com ácido acético como solvente. A segunda etapa da rota consiste na hidrólise do 2-amino-6-metoxibenzotiazol em meio alcalino utilizando uma solução de hidróxido de sódio 10 M, gerando o 1,2-bis-(5-metóxi-2-aminofenil)dissulfeto. A terceira etapa consiste na clivagem do dissulfeto empregando-se tributilfosfina em tolueno para formar o 2-(4-aminofenil)-6-metoxibenzotiazol através da condensação com o PABA. A última etapa consiste na clivagem do grupamento éter com tribrometo de boro em diclorometano gerando o 2-(4-aminofenil)-6-hidroxibenzotiazol. A síntese dos compostos intermediários 2-amino-6-metoxibenzotiazol e 1,2-bis-(5-metóxi-2-aminofenil)dissulfeto foram obtidas com rendimentos de 73% e 75%, respectivamente. Os compostos foram confirmados por Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e Carbono. Quanto a síntese dos compostos 2-(4-aminofenil)-6-metoxibenzotiazol e 2-(4-aminofenil)-6-hidroxibenzotiazol ainda estão em fase de otimização.

1. Gupta, A.; Rawat, S., *J. Curr. Pharma. Res.* **2010**, 3(1), 13-23. 2. Wang, Y. M.; Mathis, C. A.; Huang, G. F.; Debnath, M. L.; Holt, D. P.; Shao, L.; Klunk, W. E., *J. Mol. Neurosci.* **2003**, 20 (3), 255-260. 3. F. L.Coelho, L. F. Campo. *Tetrahedron*, 58 (2017), pp 2330-2333.