



***CARACTERIZAÇÃO MORFOLÓGICA, ESPECTROMÉTRICA E TÉRMICA DE DERIVADOS  
TIO-IMIDAZOLIDÍNICOS***

**Rafael Pereira da Silva Junior<sup>1</sup>, Crislene Rodrigues da Silva Morais<sup>2</sup>**

**RESUMO**

O desenvolvimento de pesquisas envolvendo hidantoínas cresceu significativamente em função das modificações estruturais realizadas no anel imidazolidínico com a introdução de átomos ou grupos, possibilitando obter novas estruturas, e conseqüentemente novas propriedades que podem vir a apresentar diversas outras aplicações. Atualmente, os compostos orgânicos representam significativa parcela do mercado farmacêutico, sendo 62% deles heterocíclicos, ou seja, que possuem átomos de elementos distintos do carbono (heteroátomos) envolvidos em ciclos. As sínteses dos derivados tio-imidazolidínicos foram realizados por Souza (2010). Com as hidantoínas HPA-04 e HPA-11 sintetizadas, realizamos as caracterizações. Essas caracterizações foram feitas usando as técnicas de: Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Espectrometria Vibracional de Absorção na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier, Espectrometria de Absorção Eletrônica na Região do UV-visível e Termogravimetria (TGA). As fotomicrografia mostraram que a microestrutura da hidantoínas HPA-04 e HPA-11 é composta de longos fios formando uma rede bem distribuída e regular. A decomposição térmica da HPA-04 e HPA-11 foram decorridas em sete etapas, porém a HPA-04 começa a se decompor mais rápido que a HPA-11. Outra semelhança entre elas foi que verificamos um pico máximo de absorção aproximadamente semelhante em torno de 270 cm<sup>-1</sup>.

**Palavras-chave:** hidantoína; derivados tioimidazolidínicos; heterocíclicos; fármacos.

---

<sup>1</sup>Aluno do Curso de Engenharia Civil, Departamento de Engenharia Civil, UFPA, Campina Grande, PB, e-mail: rafaeljunioengcivil@gmail.com

<sup>2</sup>Engenharia de Materiais, Professora Doutora, Departamento de Engenharia de Materiais, UFPA, Campina Grande, PB, e-mail: crislene@dema.ufpa.edu.br

# CHARACTERIZATION MORPHOLOGICAL, SPECTROPHOTOMETRIC AND THERMAL OF THIOIMIDAZOLIDINICS DERIVATIVES

## ABSTRACT

The development of research involving hydantoins grew significantly as a function of structural changes made in imidazolidinics ring with the introduction of atoms or groups, enabling obtain new structures, and consequently new properties that may present several other applications. Currently, organic compounds represent a significant portion of the pharmaceutical market, with 62% of them heterocyclic, ie, atoms that have distinct elements carbon (hetero) involved in cycles. The syntheses of Thioimidazolidinics derivatives were performed by Souza (2010). With the HPA-04 and HPA-11 synthesized hydantoins perform characterizations. These characterizations were made using techniques: Scanning Electron Microscopy (SEM), Vibrational Absorption Spectrometry in the Infrared Region Fourier Transform, Electronic Absorption Spectroscopy in the UV-region Visive and Thermogravimetry (TGA). The micrograph showed that the microstructure of hydantoins HPA-04 and HPA-11 is comprised of long wires forming a regular and well distributed network. The thermal decomposition of HPA and HPA-04-11 were elapsed in seven stages, but the HPA-04 begins to decompose faster than the HPA-11. Another similarity between them was that we found a peak of approximately similar absorption around  $270\text{ cm}^{-1}$

**Keywords:** hydantoin; thioimidazolidinics derivatives; heterocyclic; drugs

## INTRODUÇÃO

Nos últimos anos houve um grande avanço científico envolvendo os estudos químicos e farmacológicos de heterocíclicos que visam obter novos compostos úteis no tratamento de diversas doenças. Isto motivou os pesquisadores que trabalham nos centros de pesquisas das universidades e das indústrias farmacêuticas a desenvolver novos fármacos com novos princípios ativos mais eficazes e menos tóxicos.

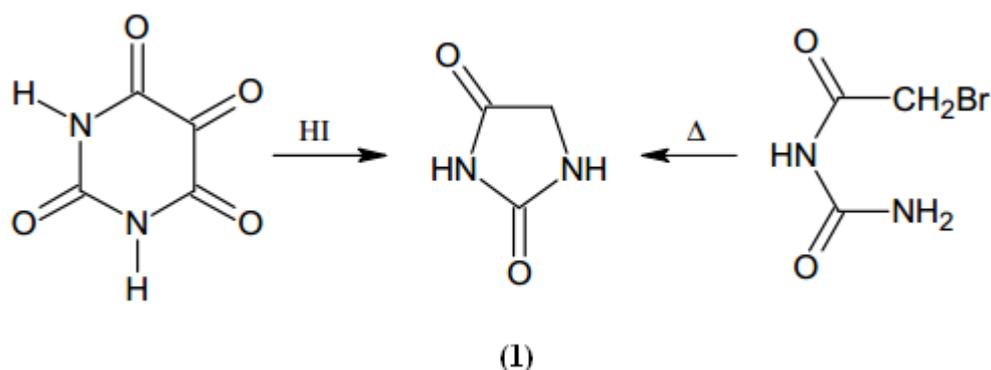
A introdução de novos fármacos na terapêutica é necessária para o aperfeiçoamento do tratamento das doenças já existentes ou recém-identificadas ou, ainda, para a implementação de tratamentos mais seguros e eficazes. No final do século XIX, a busca por esses medicamentos resultou na introdução de substâncias sintéticas na terapêutica e seu uso foi amplamente disseminado no século XX. Em estatísticas da área de química medicinal, em 2001, cerca de 85% dos fármacos disponíveis na terapêutica moderna são de origem sintética, isso sem considerar aqueles oriundos de processos de semi-síntese. Neste contexto, diversas substâncias podem ser obtidas através da síntese de novos compostos ou por modificações estruturais em moléculas já conhecidas, direcionada pela relação estrutura química e ação biológica.

Atualmente os compostos orgânicos representam significativa parcela do mercado farmacêutico, sendo 62% deles heterocíclicos, ou seja, que possuem átomos de elementos distintos do carbono (heteroátomos) envolvidos em ciclos, dentre os quais, o nitrogênio. Dentre eles, destaca-se a hidantoína devido à sua potencialidade como protótipo para o desenvolvimento de novos fármacos.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Atualmente, a hidantoína é denominada como 2,4-diceto-tetra-hidro-imidazol, sendo a denominação recomendada pela IUPAC como imidazolidina-2,4-diona. A Figura 1 apresenta a síntese de hidantoína obtida por duas rotas, sendo a primeira pela redução do ácido aloxânico com ácido iodídrico, e a outra pelo aquecimento do bromo acetil-uréia. Estas sínteses foram realizadas por Bayer (Souza, 2010).

Figura 1. Obtenção da hidantoína (1) a partir do ácido aloxânico e do bromo acetiluréia.

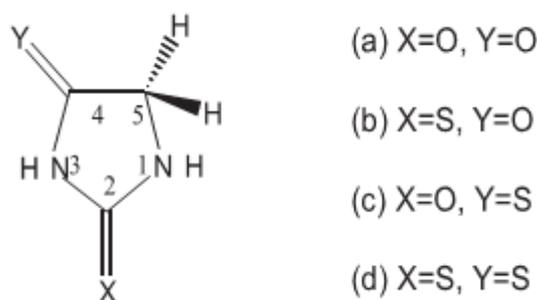


Fonte: Souza (2010).

Uma classe de compostos que possui uma íntima ligação com as hidantoínas são denominadas 2-tio-hidantoínas. Esta relação leva mais ou menos a apresentarem reações análogas na presença de reagentes semelhantes. Outro importante ponto a ser considerado em relação a 2-tiohidantoína e seus derivados é o fato de serem facilmente convertidos em compostos oxigenados correspondentes. Neste contexto, além de serem mais facilmente preparado e isolado do que os compostos de oxigênio e serem também mais reativos (Ware, 1950).

Os tio-derivados são formados a partir da substituição dos átomos de oxigênio carbonílicos da hidantoína por átomos de enxofre, em uma ou mais posições, e portanto, originando três derivados. De Oliveira et al. (2008) mostram de forma ilustrativa as possibilidades de substituição do oxigênio por enxofre, além da denominação para cada uma destas substituições (Figura 2).

Figura 2. Estruturas da hidantoína e dos tio-derivados.



Fonte: De Oliveira et al. (2008)

A denominação do tio-derivado dependerá da posição onde o átomo ou átomos de enxofre ocuparão no anel imidazolidínico. No caso a, temos a hidantoína (imidazolidina-2,4-diona). Quando X é substituído por enxofre (S), a estrutura fica com a denominação 2-tioxo-imidazolidina-4-ona (b). A substituição em Y de um átomo de oxigênio por enxofre, altera a nomenclatura do anel para 4-tioxo-imidazolidina-2-ona (c). Quando átomos de enxofre (S) encontram-se nas posições X e Y do anel, a estrutura denomina-se imidazolidina-2,4-ditiona (d). Com a substituição do oxigênio por enxofre no anel imidazolidínico, evidenciou-se um aumento da polarização do grupo tiocarbonila (Ware, 1950).

Lopez e Trigo (1985) relacionam a importância do sistema anelar imidazolidínico e as possibilidades de modificações do anel com a introdução de grupos à reatividade das hidantoínas, tio-hidantoínas e seus derivados. Neste contexto, a reatividade pode ser analisada pela introdução de grupos substituintes em cada uma das posições do anel imidazolidínico. Outra importante informação sobre a reatividade das hidantoínas e tio-hidantoínas é que podem reagir com reagentes eletrofílicos e nucleofílicos (Lopez e Trigo, 1985).

## MATERIAIS E MÉTODOS

Os reagentes, solventes e padrões utilizados nas sínteses, estão listados na Tabela 1, assim como suas fórmulas moleculares e procedências.

Tabela 1 – Reagentes, solventes e padrões – fórmula e procedência

Reagente químico	Fórmula molecular	Procedência
Cianeto de potássio	KCN	Nuclear
Cloreto de amônio	NH <sub>4</sub> Cl	Aldrich
4-metil-benzaldeído	CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CHO	Aldrich
4-metóxi-benzaldeído	CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CHO	Vetec
Hidróxido de potássio	KOH	Vetec
Fenilisocianato	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NCO	Aldrich
Fenilisotiocianato	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NCS	Aldrich
Metanol	CH <sub>4</sub> O	Vetec
Tolueno	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub>	Vetec
Ácido clorídrico	HCl	Vetec
Etanol	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	Nuclear

### Sínteses dos derivados tio-imidazolidínicos

Os procedimentos das sínteses dos derivados tio-imidazolidínicos foram realizados por Souza (2010). Este autor realizou as sínteses em duas etapas, a primeira descreve a preparação do aminoácido, reagente precursor na síntese dos derivados, seguido pela preparação dos derivados e tio-imidazolidínicos.

## **Caracterizações dos derivados tio-imidazolidínicos**

### Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Nas análises de MEV foi utilizado um microscópio eletrônico de varredura SHIMADZU SSX-550 Superscan com feixes de elétrons secundários e tensão de aceleração de elétrons de 10.000 kW. Os pós foram recobertos com uma camada condutora eletrônica de ouro. Esta análise foi realizada no Laboratório de Caracterização de Materiais da Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

### Espectrometria de Absorção Eletrônica na Região do UV-visível

Para as análises dos espectros dos derivados tio-imidazolidínicos foram utilizadas amostras em solução líquida. O ensaio foi realizado no equipamento UV mini 1240, SIMADZU, com varredura que abrange a região de 190 a 1100 nm. Esta análise foi realizada no Laboratório de Caracterização de Materiais da Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

### Espectrometria Vibracional de Absorção na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier

Os espectros de absorção na região do infravermelho dos derivados foram obtidos, usando o ar como referência, em um espectrofotômetro SHIMADZU, modelo Spectrum 21, na região compreendida entre 4000 e 400  $\text{cm}^{-1}$ , com resolução de 4  $\text{cm}^{-1}$ . Foram utilizadas pastilhas de brometo de potássio (KBr), de peso molecular igual a 119 g/mol, com 1% de amostra. Esta análise foi realizada no Laboratório de Combustíveis e Materiais (LACOM) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

### Termogravimetria (TG)

As curvas termogravimétricas dos derivados foram obtidas em uma termobalança, marca SHIMADZU, modelo DTG - 60H - Simultaneous DTA-TGA Apparatus, em atmosfera de nitrogênio com cadinho de alumina, fluxo de 50  $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$  e razão de aquecimento de  $10^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ , numa faixa de temperatura, tendo como origem a temperatura ambiente até  $1000^{\circ}\text{C}$ . A massa utilizada foi em torno de  $3,0 \pm 0,5$  miligramas. Este ensaio foi realizado no Laboratório de Termoanálises, laboratório agregado ao Laboratório de Caracterização de Materiais da Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

### Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

As Figuras 3 e 4 apresentam as micrografias obtidas utilizando elétrons secundários, em escala de aumento, especificados em cada uma delas.

Figura 3 Micrografias da HPA-04 em escalas de aumento: (a) 500x, (b) 1000x e (c) 2000x.

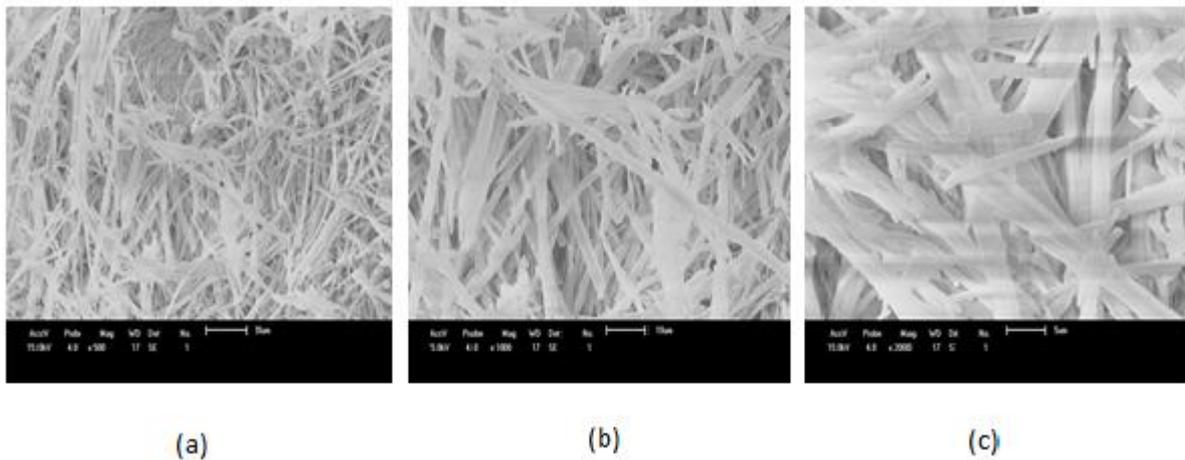
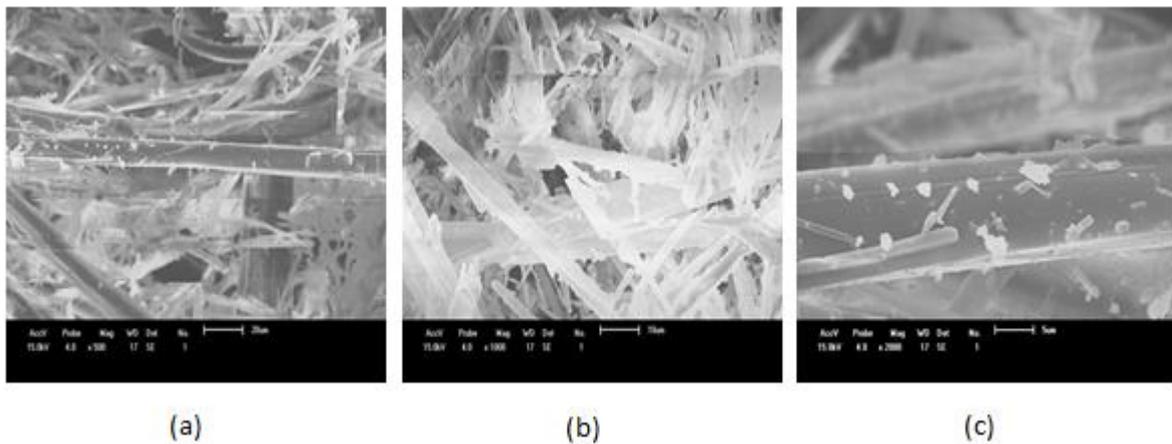


Figura 4 Micrografias da HPA - 11 em escalas de aumento: (a) 500x, (b) 1000x e (c) 2000x.



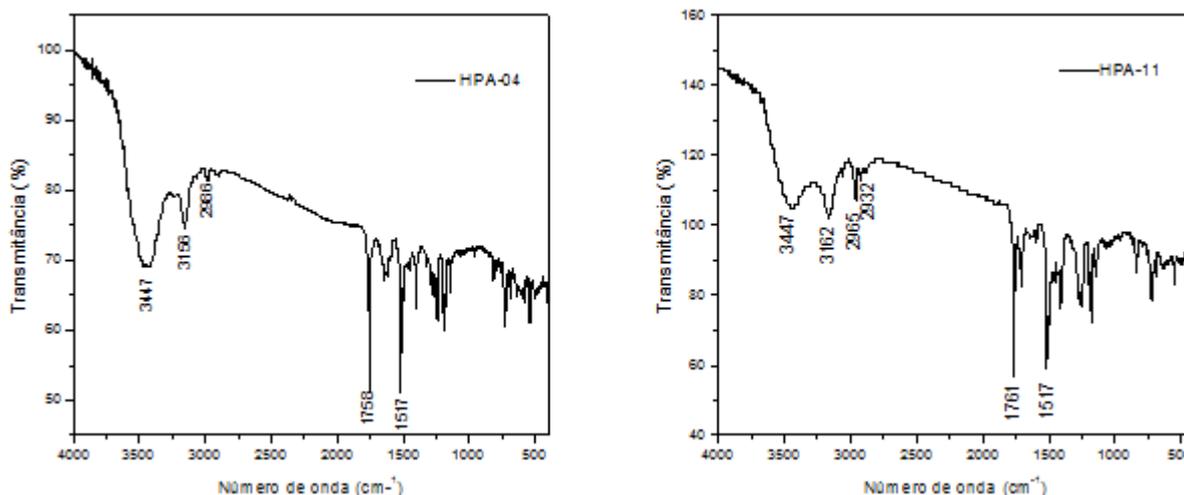
Nas Figuras 3 e 4, as fotomicrografias revelam microestruturas constituídas por longos fios, tipo bastões, formando uma rede bem distribuída e regular. Observa-se nas microestruturas da HPA -11, a presença de bastões com diâmetros superiores quando comparado as micrografias de HPA-04. Evidenciam-se diferenças nas superfícies das amostras, as microfotografias de HPA-04 mostram que na superfície apresentam aspecto liso e polido, enquanto na amostra de HPA-11. As imagens com aumento de 500x e 1000x revelam a presença de pequenas partículas distribuídas de forma irregular ao longo da estrutura.

## Espectrometria Vibracional de Absorção na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier

Os espectros vibracionais dos derivados tio-imidazolidínicos HPA-04 e HAP-11 estão apresentados nas Figuras 5 e 6.

As Figuras 5 e 6 apresentam, respectivamente, os espectros de absorção do HPA-04 e HPA-11.

Figura 5 Espectro de absorção na região do infravermelho do HPA-04 e HPA-11.



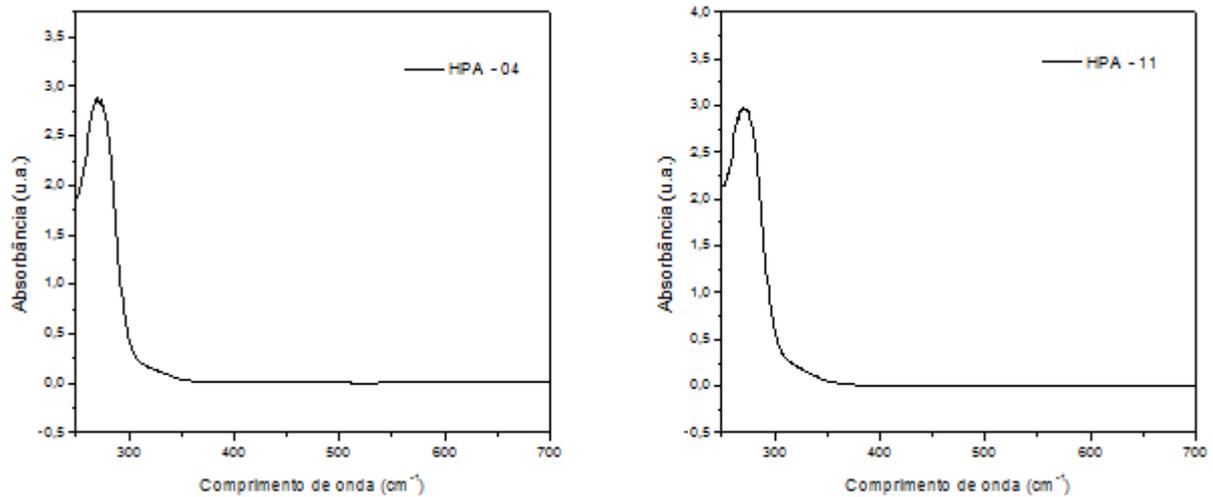
Observa-se no espectro da HPA-04, uma banda fraca em  $2986\text{ cm}^{-1}$ , e refere-se ao estiramento assimétrico relacionado ao substituinte do anel aromático ( $\text{CH}_3$ ) (Souza, 2010). O espectro infravermelho revela também a presença da carbonila em  $1758\text{ cm}^{-1}$ , além de uma absorção entre  $3156$  e  $3447\text{ cm}^{-1}$ , o qual é atribuído ao grupo N-H. A banda de absorção em  $1517\text{ cm}^{-1}$  caracteriza a tiocarbonila ( $\text{C} = \text{S}$ ). Segundo Souza (2010), numerosas bandas na região entre  $1520$  e  $1200\text{ cm}^{-1}$  resultam do forte acoplamento entre as vibrações C-S e C-N nas 2-tiohidantoínas.

O espectro de absorção de HPA-11 apresenta banda de absorção entre  $2932$  e  $2965\text{ cm}^{-1}$  que é atribuída ao substituinte do anel aromático ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) (Souza, 2010). Neste espectro, a região em  $1761\text{ cm}^{-1}$  refere-se a carbonila ( $\text{C} = \text{O}$ ), entre  $3162$  e  $3447\text{ cm}^{-1}$  evidencia-se banda relativa ao grupo N-H. A absorção da tiocarbonila ( $\text{C} = \text{S}$ ) é observada no espectro na região em  $1517\text{ cm}^{-1}$ . As vibrações da tiocarbonila no espectro comumente são observadas na banda de absorção entre  $1520$  e  $1511\text{ cm}^{-1}$  (Souza, 2010)

## Espectrometria de Absorção Eletrônica na Região do UV-visível

O espectro de absorção na região do UV-visível foi obtido a partir de uma solução do derivado tioimidazolidínico tendo como solvente o álcool. Os espectros eletrônicos dos derivados tioimidazolidínicos HPA-04 e HAP-11 estão apresentados na Figura 7.

Figura 7 Espectro de absorção na região do UV-visível das amostras HPA - 04 e HPA -11



Observa-se nos dois espectros semelhanças entre as curvas, apresentando pico de absorção máximo em  $270\text{ nm}$ . A absorbância de UV na faixa compreendida entre  $260 - 270\text{ nm}$  foi relatada como característica para a 2-tio-hidantoínas (Wang, Sheik et al., 2006).

#### Termogravimetria (TGA)

Figura 8 Curvas TGA/DTGA dos derivados HPA-04 e HPA-11, obtida a razão de  $10^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ , em atmosfera de nitrogênio (fluxo  $50\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$ ).

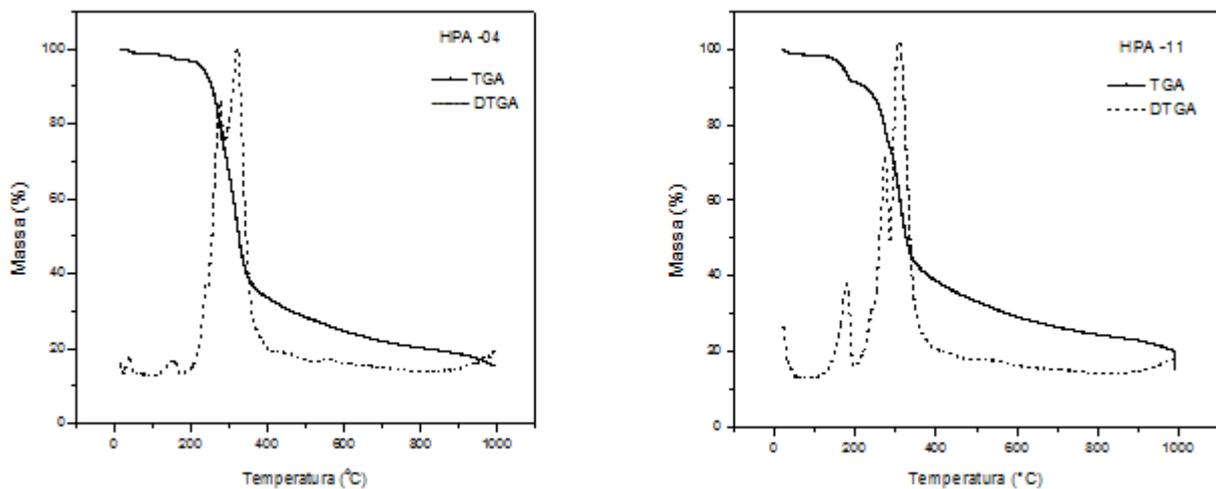


Tabela 2 Variação de temperatura e de massa observada em cada etapa de decomposição térmica do derivado HAP-04

tapas de decomposição	Faixa de temperatura (°C)	Temperatura de Pico (°C)	Perda de Massa	
			(%)	(mg)
1	19 – 98	39	1,4	0,04085
2	98 – 170	158	1,4	0,04173
3	170 – 244	239	4,8	0,1405
4	244 – 290	275	19,8	0,5818
5	290 – 408	320	40,1	1,177
6	408 – 515	452	5,3	0,1559
7	515 - 629	566	4,1	0,1192

Tabela 3 Variação de temperatura e de massa observada em cada etapa de decomposição térmica do derivado HAP-11

Etapas de decomposição	Faixa de temperatura (°C)	Temperatura de Pico (°C)	Perda de Massa	
			(%)	(mg)
1	23 – 97	36	1,4	0,04499
2	97 – 196	180	7,1	0,2173
3	196 – 247	242	4,4	0,1366
4	247 – 284	272	12,8	0,3947
5	284 – 409	307	38,3	1,177
6	409 – 489	439	4,3	0,1312
7	489 - 619	547	5,2	0,1601

## CONCLUSÃO

Durante o projeto caracterizamos os derivados tio-imidazolidínico HPA-04 e HPA-11 na modalidade: espectrométrica, estrutural-morfológica e térmica.

- A estrutura tanto da HPA-04 e da HPA-11 apresentaram a presença de fios longos, formando uma rede bem distribuída e regular, porém a HPA-11 apresenta bastões com diâmetro superior aos bastões presente na HPA-04.
- O espectro de UV - vis apresentou banda de energia característica a classe de composto 2-tio-hidantoínas.
- As reações de decomposição térmica da HPA-04 e a HPA-11 foram em sete etapas de decomposição, possivelmente essas decomposições estão relacionadas atribuídas à volatilização da água e as saídas de metilfenil e fenil da estrutura do derivado.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao CNPq pela manutenção das bolsas, PIBIC e produtividade em pesquisa;

Aos colegas dos Laboratórios de Análise Térmica e de Síntese e Materiais Vítreos do Departamento de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande, onde este trabalho foi desenvolvido, por todo o apoio e contribuição.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARROS, Ana Paula A.. **COMPLEXAÇÃO DE ÍONS LANTANÍDICOS COM HIDANTOÍNA: SÍNTESE ORGÂNICA, CARACTERIZAÇÃO TÉRMICA E ESPECTROMÉTRICA**. 2011. Iniciação Científica. (Graduando em ENGENHARIA DE MATERIAIS) - Universidade Federal de Campina Grande. Orientador: Crislene Rodrigues da Silva Morais.

DE OLIVEIRA, S. M. et al. Estrutura, reatividade e propriedades biológicas de hidantoínas. **Quim. Nova**, v. 31, n. 3, p. 614-622, 2008.

LOPEZ, C. A.; TRIGO, G. G. The chemistry of hydantoins. **Advances in heterocyclic chemistry**, v. 38, p. 177-228, 1985. ISSN 0065-2725.

SOUZA, S. A. **SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVAS IMIDAZOLIDINAS-2, 4-DIONA E 2-TIOXO-4-ONA COM POTENCIALIDADE PARA ATIVIDADE BIOLÓGICA**. 2010. (Apresentada como dissertação de mestrado). Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB.

WANG, Z. D.; SHEIKH, S. O.; ZHANG, Y. A simple synthesis of 2-thiohydantoins. **Molecules**, v. 11, n. 10, p. 739-750, 2006.

WARE, E. The Chemistry of the Hydantoins. **Chemical Reviews**, v. 46, n. 3, p. 403-470, 1950. ISSN 0009-2665.