

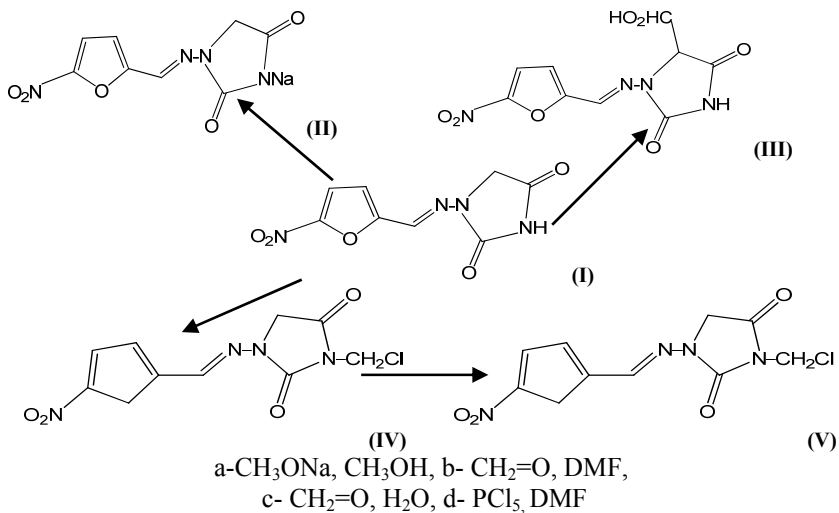
SINTEZA COMPUȘILOR BIOLOGIC ACTIVI PE BAZA UNOR DERIVAȚI AI NITROFURANTOINEI

Mihaela HARUȚA, Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică

În ultimii ani, o însemnătate tot mai mare se acordă sintezei substanțelor cu activitate biologică, ce pot fi utilizate ca erbicide, fungicide, nematocide, bactericide, sau ca preparate medicinale la tratarea diferitelor maladii. Printre substanțele propuse pentru tratarea unor afecțiuni ale aparatului renal, cele mai efective s-au dovedit a fi derivații 5-nitrofuranului, la care grupa $-\text{NO}_2$ (nitro) este esențială pentru activitatea farmacologică. Studiul literaturii de specialitate arată că derivații 3-N-alchilați ai 1-[(5-nitrofuran-2-ilmetilen)-amino]-imidazolidin-2,4-dionei(nitrofurantoină) manifestă activitate biologică sporită [1, 2]. Preparatele pe baza 5-nitrofurfuralului se caracterizează printr-o toxicitate mică, sunt stabili și se obțin prin metode relativ simple din materii prime ușor accesibile și răspândite în Republica Moldova.

Prezintă interes sinteza unor compuși noi pe baza nitrofurantoină în care se păstrează partea activă a moleculei, ceea ce ar mări șansele de a obține compuși cu activitate biologică pronunțată.

Conform Schemei, din furantoină (I) au fost obținuți compușii (II-V) utilizați ca substanțe inițiale pentru sinteza unui șir de compuși potențial biologic activi.



Substanța inițială – nitrofurantoină (I) a fost obținută în stare pură din medicamentul „Furadonin” comercializat în farmacii.

Aceste transformări ale nitrofurantoiniei au fost posibile, deoarece ea conține gruparea NH care manifestă proprietăți slab acide, similară cu gruparea NH din ftalimidă.

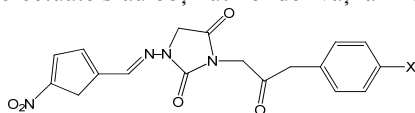
Sărurile alcaline ale furantoiniei (**II**) se obțin în mediu inert la tratare cu hidroxid sau alcoxid de sodiu la temperatura camerei [3].

La tratarea (I) cu formalina în dimetilformamidă în prezența piperidinei și prelucrarea ulterioară cu o cantitate echivalentă de acid acetic glacial se obține derivatul 5-hidroximetil (**III**).

Efectuarea acestei reacții în mediu apos schimbă mecanismul reacției și condensarea decurge la atomul de azot, cu formarea derivatului 3-hidroximetil (**IV**).

La tratarea (IV) cu pentaclorură de fosfor în DMF la temperatura camerei, are loc reacția de substituție cu formarea derivatului halogenat (**V**).

În scopul obținerii unor noi compuși potențial biologic activi, cu păstrarea părții active a moleculei, a fost studiată reacția dintre sarea de sodiu a furadoninei cu unele bromuri de fenacil *para*-substituite. Ca rezultat al reacțiilor efectuate s-au obținut noi derivați ai nitrofuradoninei (**VI**), cu structura:



(**VI**) X= NCS, H, Br, Cl, NO₂

Un interes deosebit prezintă derivatul ce conține grupa –NCS, deoarece permite sinteza unui număr mare de compuși noi din clasa tioureelelor care pot avea activitate biologică foarte pronunțată.

Alchilarea derivatului furadoninei cu unii compuși heterociclici ce conțin grupa –NH₂ care ușor poate fi transformată în –NCS decurge cu formarea compușilor cu următoarea structură:

X = NH₂, NCS

Referințe:

1. MICHELS, J. C3- Substitued-1-(5-nitrofurilidenamino) hydantoinis. Brevet de invenție US 3097202; *Chem. Abstr.*, vol. 57:16625 c. (1962).
2. SPENCER, C. 1-(5-nitrofurilidenamino) hydantoinis. Brevet de invenție US 3157645, C.A.60:10691c. (1964).
3. CIORBA, D., BOTNARU, M., GUȚU, I. ș.a. Sinteza și activitatea biologică a unor 3-[2-aryl-2-oxoetil]-1-[(5-nitrofuran-2-ilmetilen)-amino]-imidazolidin-2,4-dionei. *Anale USM, Științe chimico-biologice*, Chișinău, 2005.

*Recomandat
Maria BOTNARU, dr., conf. univ.*