

## Síntese de tetrazóis simétricos e assimétricos a partir da trealose

Leandro J. dos Santos<sup>1</sup>(PG)\*, Inácio Luduvico<sup>1</sup>(PG), Mara Rubia C. Couri<sup>1</sup>(PG), Rosemeire B. Alves<sup>1</sup>(PQ), Rossimiriam P. F. Gil<sup>1</sup>(PQ), Maria Auxiliadora F. Prado (PQ)<sup>2</sup>

ljquimica@yahoo.com.br

<sup>1</sup>Departamento de Química-ICEX, UFMG CEP.: 3127-901, Belo Horizonte-MG, Brasil

<sup>2</sup>Departamento de Química Farmacêutica-Faculdade de Farmácia, UFMG CEP.: 31270-901, Belo Horizonte-MG, Brasil

Palavras Chave: tetrazol, dissacarídeo, trealose

### Introdução

Tetrazol é um sistema aromático do tipo  $6\pi$ -azapirrólico, presente em uma variedade de fármacos modernos, dentre eles, antibacterianos, antialérgicos, antiinflamatórios, antagonistas da angiotensina II, etc. Alguns derivados tetrazólicos preparados a partir de monossacarídeos apresentam importantes atividades biológicas, porém não são relatados derivados de tetrazóis partindo de dissacarídeos. Considerando que os tetrazóis associados a dissacarídeos possam gerar moléculas potencialmente ativas, é descrito neste trabalho a obtenção de cinco novos tetrazóis derivados da  $\alpha,\alpha$ -trealose.

### Resultados e Discussão

Os tetrazóis **3**, **4**, **5**, **6** e **7** foram obtidos em cinco etapas, sendo as duas primeiras, envolvendo reações clássicas de proteção<sup>1,2</sup> das hidroxilas livres da  $\alpha,\alpha$ -trealose **1**. A terceira etapa consistiu da hidrólise regioseletiva do acetal benzilidênico nos carbonos 4,4' e 6,6' com cianoboro-hidreto de sódio e cloreto de hidrogênio, em THF anidro à temperatura ambiente, levando à formação do composto 2,3,6-tri-O-benzil- $\alpha$ -D-glicopiranosil 2',3',6'-tri-O-benzil- $\alpha$ -D-glicopiranosídeo com 60% de rendimento. Promoveu-se em seguida a esterificação das hidroxilas 4,4' do intermediário benzilado com anidrido trifílico-piridina à 0°C, para a obtenção do ditrifato **2**, Esquema 1.



i)  $ZnCl_2$ , benzaldeído, t.a., 72h, 50%; ii)  $BnBr$ ,  $NaOH_{(aq)}$ ,  $n-Bu_4N^+ Br^-$ ,  $CH_2Cl_2$ , t.a., 96h, 78%; iii)  $HCl$ ,  $NaBH_3CN$ , THF, t.a., 5 min., 60%; iv)  $Tf_2O$ , piridina,  $CH_2Cl_2$ , t.a., 21h, 83%.

Esquema 1

Este éster sulfônico é de grande importância para obtenção de novos análogos da trealose por meio de substituições nucleofílicas bimoleculares nos carbonos 4,4'. Assim foram realizadas reações de substituição, utilizando-se como nucleófilos as substâncias comerciais tetrazol I e o 5-fenil-1-H-tetrazol II, Figura 1.

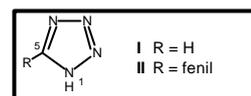
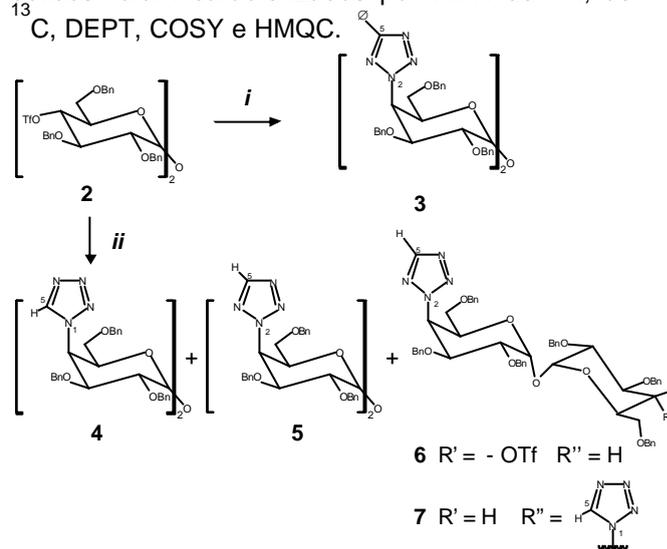


Figura 1

As reações foram realizadas sob refluxo de acetona por 24 h, na presença de carbonato de potássio<sup>2</sup>, sendo obtidos os tetrazóis simétricos **3**, **4** e **5**, e os assimétricos **6** e **7**, Esquema 2. Todos os compostos obtidos foram caracterizados por RMN de <sup>1</sup>H, de <sup>13</sup>C, DEPT, COSY e HMQC.



i) 5-fenil-1H-tetrazol,  $K_2CO_3$ , acetona anidra, 60°C, 24h, 70%  
ii) tetrazol,  $K_2CO_3$ , acetona anidra, 60°C, 24h, 17% (**4**), 24% (**5**), 7% (**6**), 46% (**7**).

Esquema 2

### Conclusões

Neste trabalho foram obtidos cinco derivados tetrazólicos inéditos a partir de um dissacarídeo, sendo dois assimétricos e três simétricos. As alquilações nas posições 1 e 2 do tetrazol I foram possíveis devido à existência de tautomerismo no anel tetrazólico, porém não foi detectado o tautômero referente ao 5-fenil-1-H-tetrazol II.

### Agradecimentos

Ao CNPq pela bolsa e apoio financeiro concedidos.

<sup>1</sup> Hall, D. M. *Carb. Res.* **1980**, 86, 158-160.

<sup>2</sup> Pedrosa, M. T. C. *Tese Doutorado UFMG* **2003**.