

Síntese de tetrazóis a partir do brometo de tetra-O-acetil- α -D-glicopiranosila

Mara Rubia C. Couri¹(PG), Inácio Luduvico¹(PG), Leandro J. dos Santos¹(PG), Rosemeire B. Alves¹(PQ)*, Rossimiriam P. F. Gil¹(PQ), Maria Auxiliadora F. Prado (PQ)²

rbrondi@terra.com.br

¹Departamento de Química-ICEX, UFMG CEP.: 31270-901, Belo Horizonte-MG, Brasil

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

Palavras Chave: tetrazol, alquilação, carboidrato

Introdução

A importância dos compostos heterocíclicos é incontestável, particularmente no que se refere aos inúmeros usos como medicamentos. Alguns compostos desta classe são fármacos mundialmente consumidos e apresentam atividades farmacológicas diversificadas, tais como anti-hipertensiva (losartan, **1**); antiviral (ribavirina, **2**); antitumoral (carbamato de fluorouracila, **3**); antifúngica (fluconazol, **4**), dentre outras (Figura 1).

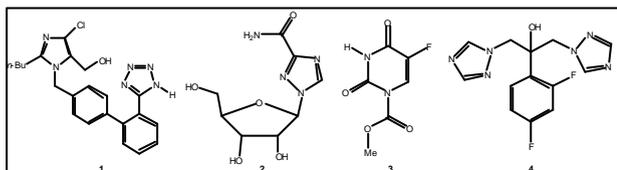


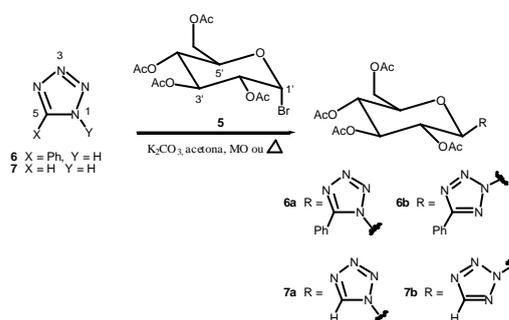
Figura 1

Dentre os compostos heterocíclicos encontram-se os tetrazóis, que têm despertado muito interesse por possuírem um vasto campo de aplicações, que vão desde o uso como fármacos, até como explosivos e agroquímicos.² Considerando assim as diversas atividades biológicas e aplicações para os tetrazóis, é descrito neste trabalho, a obtenção de quatro heterociclos inéditos.

Resultados e Discussão

O uso direto de tetrazóis, não substituídos no nitrogênio, para a obtenção de 1*H*- ou 2*H*-tetrazóis, por alquilação, é uma alternativa sintética atraente, haja vista que muitos tetrazóis podem ser obtidos em uma única etapa. Assim, a alquilação do 5-fenil-1*H*-tetrazol **6** e do tetrazol **7** por brometo de tetra-O-acetil- α -D-glicopiranosila levou a formação dos isômeros **6a**, **6b**, **7a** e **7b** (Esquema 1). Os tetrazóis foram obtidos em três etapas, a partir da D-glicose. As duas primeiras etapas envolveram reações clássicas de proteção³ e substituição⁴ para a obtenção do brometo **5**. Finalmente, para a obtenção do tetrazóis **6a**, **7a** e **7b** foram realizadas reações de substituições nucleofílicas bimoleculares, sendo utilizados os tetrazóis comerciais **5** e **6** como nucleófilos e o brometo **5** como agente alquilante (Esquema 1). Com o objetivo de otimizar as condições de obtenção destes compostos as

reações foram realizadas tanto por aquecimento convencional quanto por microondas, de acordo com a Tabela 1.



Esquema 1

Tabela 1: Condições de reação para obtenção de tetrazóis

Tetrazol	Produto	Microondas		Mét. Clássico	
		Tempo (h)	Rdt (%)	Tempo (h)	Rdt (%)
6	6a	2,75	10	18,0	8
6	6b	2,75	64	18,0	56
7	7c	2,0	37	8,0	27
7	7d	2,0	41	8,0	27

Conclusões

Neste trabalho foram obtidos quatro derivados tetrazólicos inéditos. Considerando os resultados obtidos, o aquecimento por microondas mostrou-se conveniente uma vez que ele fornece os produtos com menores tempo de reação, e melhores rendimentos quando comparados com o aquecimento convencional.

Agradecimentos

Ao CNPq pela bolsa e apoio financeiro concedidos.

¹ Melo, J. O. F.; Donnici, C. L.; Augusti, R.; Ferreira, V. F.; De Souza, M. C. B. V.; Ferreira, M. L. G.; Cunha, A. C. M. *Quím. Nova* **2006**, 29, 569.

² Koldobskii, G.I.; Ostrovskii, V.A. Tetrazoles. *Russian Chemistry Review* **1994**, 63 (10), 797-814.

³ Fazli, A.; Bradley, S. J.; Kief el, J. M.; Jolly, C.; Holmes, I. H; von Itzstein, M. *J. Med. Chem.* **2001**, 44, 3292-3301.

⁴ Jeremias, C. G.; Lucas, G. B.; Mackenzie, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70, 2598.