

Obtenção de produto inesperado na reação de carbociclicização radicalar de *meta*-iodobenzamida derivada de carboidrato

Renata Fontes Prado Faraco¹ (PG), Grazielli Cristina Batista de Oliveira¹ (PG), Ana Paula Campos Rocha¹ (IC), Ricardo José Alves¹ (PQ), Maria Auxiliadora Fontes Prado¹ (PQ)*

* *pradora@farmacia.ufmg.br*

¹ Laboratório de Química Farmacêutica, Departamento de Produtos Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia, UFMG - Avenida Antônio Carlos 6.627, Campus Pampulha, CEP: 31.270-901, Belo Horizonte/MG – Brasil.

Palavras Chave: *macrolactama, carboidrato, carbociclicização radicalar*

Introdução

Os macrociclos constituem uma classe de compostos orgânicos de projeção devido às suas atividades biológicas. Macrolactamas, que são amidas cíclicas de mais de oito membros, pertencem a esta importante família. Podem-se citar, neste contexto, algumas substâncias como o antibacteriano eritromicina, o antitumoral vicenistatina e o imunossupressor pimecrolimus.

Carey e colaboradores relatam que, de 128 candidatos a fármacos que se encontram em desenvolvimento em três grandes indústrias farmacêuticas, mais de 90% possui anel aromático, mais de 90% apresenta átomo de nitrogênio, 54% são quirais e, dentre estes, em 74% a quiralidade é proveniente do material de partida usado na síntese¹.

No Laboratório de Química Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da UFMG vem sendo desenvolvido um programa de síntese de macrolactamas derivadas de carboidratos pelo método de carbociclicização radicalar, utilizando Bu₃SnH/AIBN. No âmbito deste programa planejou-se a síntese das *meta*-iodobenzamidas **1** e **1'** (Fig. 1) para submetê-las à reação de ciclização, que levaria às macrolactamas **2/2'** e/ou **3/3'** (Fig. 2).

Figura 1. Rota de síntese para obtenção de **1/1'**.

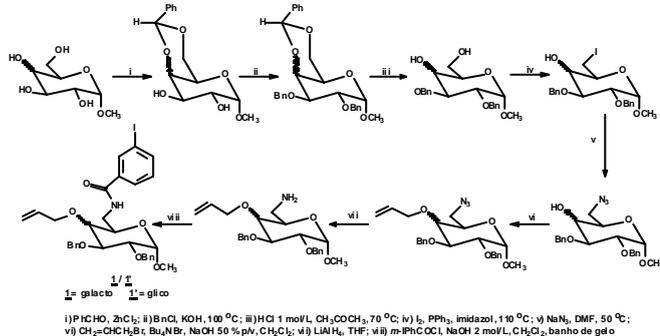
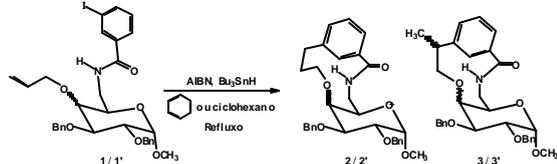


Figura 2. Síntese das macrolactamas **2/2'** e **3/3'**.



Resultados e Discussão

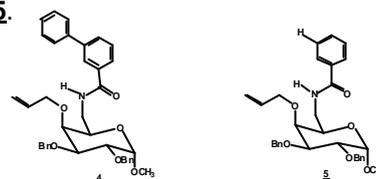
30^ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

As benzamidas **1/1'** foram obtidas a partir dos α -D-piranosídeos de metila de configuração *galacto* e *glico*, respectivamente, utilizando reações clássicas da química de carboidratos. A benzamida **1** foi submetida à reação com Bu₃SnH e **1'** será submetida em breve.

Uma solução de Bu₃SnH e AIBN em benzeno anidro foi adicionada, lentamente (cinco horas e vinte minutos), sobre uma solução de **1** em benzeno, sob atmosfera de nitrogênio, agitação magnética e refluxo. Terminada a adição, a mistura foi mantida sob refluxo por mais uma hora. Após eliminação do benzeno, procedeu-se à purificação por CCS. Foi isolado o derivado bifenílico inesperado **4** (35%) (Fig. 3), resultante de reação intermolecular entre o radical arila, formado a partir de **1**, e o solvente usado, o benzeno.

Em outras reações nas quais se empregaram menor diluição ou cicloexano, como solvente, isolou-se somente o produto de hidrogenólise **5** (Fig.3).

Figura 3. Composto bifenílico **4** e produto de hidrogenólise **5**.



As estruturas de **1**, **1'**, **4** e **5** foram determinadas com base nos espectros no IV, de RMN ¹H, ¹³C, DEPT, COSY e HMQC. Para **1**, **4** e **5** obtiveram-se também espectros de massas de alta resolução (ESI-MS e ESI-MS/MS).

Conclusões

Foram obtidas as substâncias inéditas **1/1'** e **4**, sendo **4** um produto inesperado da reação de carbociclicização radicalar de **1**. A benzamida **1'** será submetida à reação com Bu₃SnH.

Agradecimentos

Ao CNPq, pelas bolsas concedidas.

¹ Carey, J. S. et al. *Org. & Biomolec. Chem.* **2006**, *4*, 2337.