

Síntese de ácidos 3-alcóxi-3-(1*H*-tetrazol-5-il)propanóicos e ácidos 2-(1*H*-tetrazol-5-il)tetraidrofuran[2*H*-piran]-3-carboxílicos

Nilo Zanatta*(PQ), Fabio M. da Silva (PG), Luciana S. da Rosa (PG), Adriana D. Carpes (PG), Louíse Jank (IC), Estefania da C. Aquino (IC), Marcos A. P. Martins (PQ) e Helio G. Bonacorso (PQ).

Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, 97.105-900, Santa Maria, RS, Brasil. *Autor: Tel.: (55) 3220-8756; Fax: (55) 3220-8031; e-mail:

zanatta@base.ufsm.br

Palavras Chave: azidas, ácidos carboxílicos, tetrazóis

Introdução

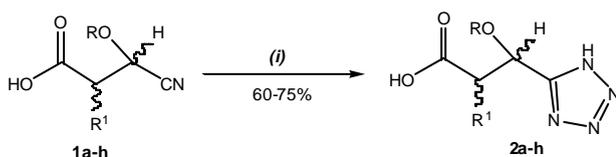
1*H*-Tetrazóis-5-substituídos (RCN₄H) são compostos conhecidos por apresentarem importante atividade biológica, sendo sua principal característica a atuação como bioisómeros de ácidos carboxílicos,¹ sendo também descritos na literatura como antihiperlipidêmicos, antifúngicos, antimalarial, entre outros. O principal método de síntese desses compostos envolve a reação de cicloadição [2+3] de nitrilas com azidas na presença de um ácido de Lewis.²

Visando a obtenção de moléculas semelhantes às descritas na literatura e análogas do ácido γ -aminobutírico (GABA) com provável atividade biológica, o presente trabalho apresenta a síntese de uma série inédita de compostos tetrazólicos-5-substituídos a partir da reação de ácidos 3-alcóxi-3-cianopropanóicos e 2-ciano tetraidrofuran[2*H*-piran]-3-óicos³ com azida de sódio.

Resultados e Discussão

A série de ácidos 3-alcóxi-3-(1*H*-tetrazol-5-il)propanóicos e ácidos 2-(1*H*-tetrazol-5-il)tetraidrofuran[2*H*-piran]-3-carboxílicos **2a-h** (Esquema 1) foi obtida através da reação de cicloadição [2+3] entre o grupo ciano presente na estrutura dos ácidos 3-alcóxi-3-cianopropanóicos e 2-ciano tetraidrofuran[2*H*-piran]-3-óicos **1a-h**³ com azida de sódio (Esquema 1).

Esquema 1



1,2	R ¹	R
a	H	Et
b	Me	Et
c		-(CH ₂) ₂ -
d		-(CH ₂) ₃ -
e	H	iso-Pr
f	H	sec-Bu
g	Me	iso-Pr
h	Me	sec-Bu

(i): NaN₃, ZnCl₂, *t*-BuOH, AcOH, refluxo 24h.

31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

As reações foram conduzidas sob refluxo em um intervalo de tempo de 24 horas, sendo empregado cloreto de zinco (ácido de Lewis), *tert*-butanol (solvente) e ácido acético glacial. Os compostos foram obtidos como sólidos e puderam ser recristalizados em CHCl₃/MeOH apresentando bons rendimentos. A comprovação estrutural foi feita através dos experimentos de difração de raios-x (Figura 1), RMN de ¹H e ¹³C e CG-EM.

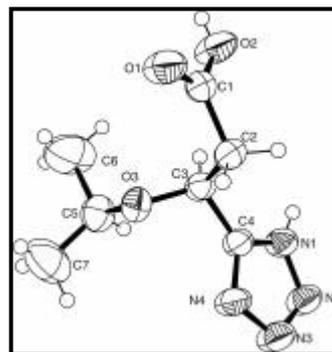


Figura 1: ORTEP obtido para o composto **2f**.

Conclusões

Este trabalho apresentou a síntese de uma nova série de ácidos 3-alcóxi-3-(1*H*-tetrazol-5-il)propanóicos e ácidos 2-(1*H*-tetrazol-5-il)tetraidrofuran[2*H*-piran]-3-carboxílicos a partir de simples metodologia onde a reação se processou em apenas um passo.

Os compostos **2a-h** foram facilmente obtidos, com grau de pureza e rendimentos satisfatórios, sendo análogos do GABA com provável atividade biológica.

Agradecimentos

Agradecemos ao CNPq, CAPES e FAPERGS pelo apoio financeiro.

¹ Herr, R. J. *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, 10, 3379.

² Demko, Z. P.; Sharpless, K. B. *Org. Lett.* **2001**, 3, 4091.

³ Zanatta, N.; Silva, F. M. da; Rosa, L. S. da; Jank, L.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 6531.