

Reações de Carbociclicização Radicalar em *orto* e *meta*-iodobenzamidas derivadas de carboidratos de configuração *glico*.

Gleydson Daniel Pinto¹ (PG)*, Ricardo José Alves¹ (PQ), Maria Auxiliadora Fontes Prado¹ (PQ)

* gleydsonpinto@yahoo.com

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: carbociclicização radicalar

Introdução

Os macrociclos constituem uma classe de compostos orgânicos de projeção devido às suas atividades biológicas e ao interesse das indústrias farmacêuticas. Macrolactamas, amidas cíclicas de mais de oito membros, pertencem a esta importante família. Como exemplo de macrolactamas biologicamente ativas podem-se citar o antibacteriano rifampicina, o antitumoral vicenistatina e o imunossupressor pimecrolimus.

No Laboratório de Química Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da UFMG vem sendo desenvolvido um programa de síntese de macrociclos derivados de carboidratos pelo método de carbociclicização radicalar (CR), utilizando hidreto de tri-*n*-butilestalo e AIBN. No âmbito deste programa planejou-se a síntese da *orto*-iodobenzamida **GLX-2** e da *meta*-iodobenzamida **GLX-3** (Figura 1), que posteriormente foram submetidos à CR, objetivando a obtenção de macrolactamas pelo modo endo e/ou exo (Figura 2).

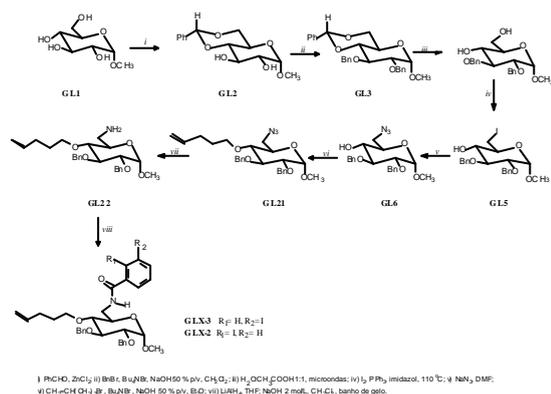


Figura 1. Rota sintética planejada para a obtenção de GLX-2 e GLX-3.

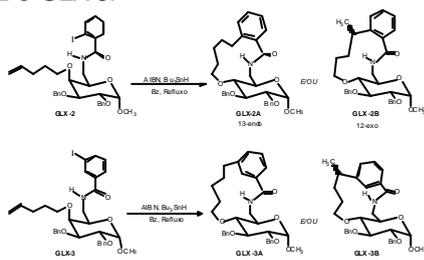


Figura 2 Macrolactamas possíveis de serem obtidas a partir da ciclização de GLX-2 e GLX-3.

31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Resultados e Discussão

As benzamidas GLX-2 e GLX-3 foram submetidas à CR variando diversas condições, tais como: tempo de adição da solução de AIBN e Bu₃SnH, solvente e diluição. GLX-2 conduziu, em todas as condições testadas¹, ao produto de hidrogenólise GLXC (67%) (Figura 3). Já GLX-3, usando benzeno como solvente, conduziu a GLXC (59%) ou ao produto de adição-eliminação do radical arila ao benzeno GLXD (67%) (Figura 3), dependendo das condições empregadas. A obtenção de GLXD foi favorecida pela alta diluição e maior tempo de adição da solução de AIBN e Bu₃SnH. A substituição de benzeno por solventes como a acetonitrila e o cicloexano eliminaram a formação de GLXD mesmo nas condições de diluição e de tempo de adição que favoreciam a sua formação. Usando esses solventes GLXC foi o produto principal da reação sendo obtido com até 97% de rendimento.

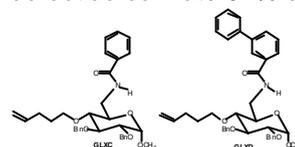


Figura 3. Produtos isolados da reação de carbociclicização radicalar de GLX-2 e GLX-3.

As estruturas de todas as substâncias inéditas obtidas foram determinadas com base nos espectros no IV, de RMN de ¹H, ¹³C, DEPT, COSY, HMQC, e em alguns casos, HMBC e massas de alta resolução.

Conclusões

GLXC e GLXD são produtos inéditos que foram isolados da reação de carbociclicização radicalar de GLX-2 e GLX-3.

Agradecimentos

Ao CNPq, pelas bolsas concedidas.

¹ Beckwith, A. L. J. *et al. Chem. Commun.* **1997**, 499; Baldwin, J. E. *et al. Tetrahedron* **1992**, *48* (16), 3413; Beckwith, A. L. J. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 95; Marinovic, N. N.; Ramanathan, H. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24* (18), 1871.