

Síntese de malonatos triazólicos via reação click: aplicação à síntese de fulerenos com potencial aplicação biológica.

Guilherme Rocha Pereira^{*1} (PG); Leandro José dos Santos¹(PG); Inácio Luduvico¹(PG); Rosemeire B. Alves¹ (PQ); Rossimiriam P. de Freitas¹ (PQ).

Departamento de Química – Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais 31.270-901, Belo Horizonte MG, Brasil.

E-mail: guilhermepereira2000@yahoo.com

Palavras Chave: fulereno C₆₀, reação click, carboidratos

Introdução

O conceito de química “click”, introduzido por K. Barry Sharpless em 2001,¹ serve para designar um conjunto de reações que se processam de forma muito rápida, simples e eficaz para “unir”, em uma única etapa, duas moléculas distintas. Dentre estas reações, a mais comum e que tem sido intensamente usada em trabalhos de síntese é a reação de cicloadição (C) entre um alcino (A) e uma azida (A), catalisada por cobre (Cu), para produzir um triazol. Esta reação é conhecida como “reação click” ou CuAAC (Figura 1). Em trabalhos recentes² nós desenvolvemos métodos para utilizar a reação click na funcionalização do C₆₀, molécula extensamente estudada nas últimas décadas em função de suas propriedades únicas e excepcionais, com destaque para a área biológica.

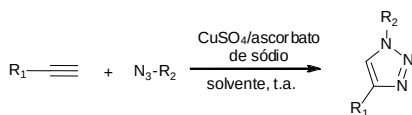
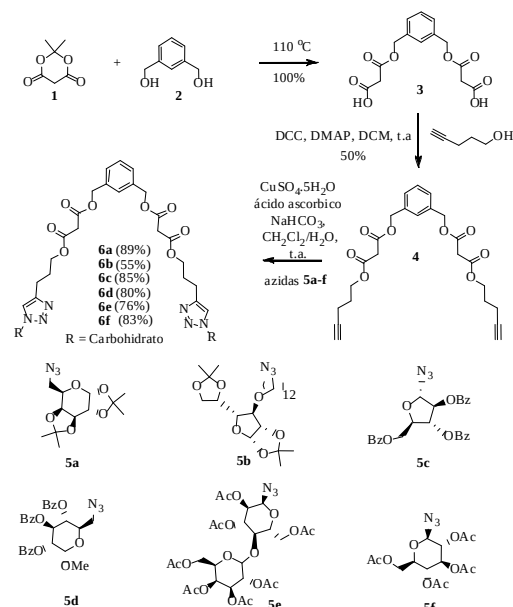


Figura 1. A reação “click” ou CuAAC

Neste trabalho nós descrevemos a síntese de diversos bis-malonatos contendo carboidratos, obtidos via reação click, para a funcionalização de fulerenos. A formação de fulereno-glicoconjugados é rara na literatura e de grande interesse para tornar o C₆₀ biocompatível, já que carboidratos em biomoléculas desempenham importante papel no transporte celular, em fenômenos de adesão, etc.

Resultados e Discussão

A rota usada para preparação dos malonatos é descrita no Esquema 1. Tratamento do ácido de Meldrum **1** com o diálcool comercial **2** forneceu o diácido **3** quantitativamente. Esterificação deste ácido com o pent-4-in-1-ol forneceu o bis malonato-alcino **4** que reagiu com vários açúcares protegidos, sob condições de reação CuAAC, para produzir seis novos bis-malonatos triazólicos. Os açúcares protegidos foram obtidos por rotas clássicas da literatura. Todos os produtos foram completamente caracterizados por técnicas espectroscópicas usuais.



Esquema 1. Síntese de malonatos via “click”

Os malonatos obtidos nesta rota foram de especial importância na caracterização de derivados glicoconjugados do tipo 4 (Figura 2), obtidos por uma sequência recentemente desenvolvida em nosso grupo para a funcionalização do C₆₀.³

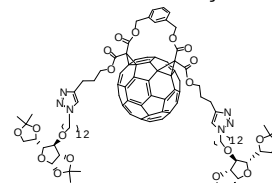


Figura 2. Fulereno-glicoconjugado

Conclusões

Neste trabalho foram sintetizados, via reação click, seis novos bis-malonatos contendo carboidratos. Estudos para a formação de bis-adutos do C₆₀ do tipo glicoconjugados a partir destes intermediários estão em curso nos nossos laboratórios.

Agradecimentos

Ao CNPq e FAPEMIG pelo apoio financeiro.

¹ Kolb, H.C. *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2001**, *40*, 2004.

² Iehl, J.; Freitas, R. P.; Delavaux-Nicot, B.; Nierengarten, J.-F. *Chem. Comm.* **2008**, 2450.

³ Rocha, G. P.; Santos, L. J.; Luduvico, I.; Alves, R. B.; Freitas, R. P. *Tetrahedron Lett.*, **2010**, *51*, 1022.