

Síntese de novos derivados tetrazólicos da glicosamina

Inácio Luduvico¹ (PQ)*, Leandro José dos Santos¹ (PQ), Mara Rúbia C. Couri² (PQ), Rosemeire B. Alves³ (PQ), Rossimiriam Pereira de Freitas³ (PQ), Maria Auxiliadora F. Prado⁴ (PQ).

*iluduvico@ufv.br

¹Setor de Química, CEDAF, UFV, CEP.: 35.690.000, Florestal-MG, Brasil

²Departamento de Química-ICE, UFJF CEP.: 36.100.040, Juiz de Fora-MG Brasil

³Departamento de Química-ICEx, UFMG CEP.: 31.270.901, Belo Horizonte-MG, Brasil

⁴Departamento de Química Farmacêutica-Faculdade de Farmácia, UFMG CEP.:31.270.901, Belo Horizonte-MG, Brasil

Palavras Chave: Síntese, derivados, glicosamina, tetrazóis.

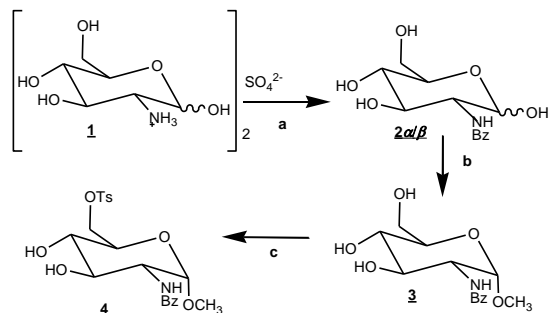
Introdução

O desenvolvimento de novos fármacos que possam ser utilizados alternativamente para o tratamento de doenças para as quais o arsenal terapêutico não dispõe de substâncias eficazes (antibacterianos, antifúngicos e leishmanicidas) é de grande importância. Assim, foi desenvolvido neste trabalho a síntese de novos derivados tetrazólicos da glicosamina para futuras avaliações de suas atividades biológicas.

Resultados e Discussão

Para obtenção do intermediário chave **5** (Figura 2) foram realizadas quatro etapas. A primeira etapa envolveu a proteção quimiosseletiva da amina em C-2 do sulfato de glicosamina **1** na forma de benzamida (Figura 1). Posteriormente realizou-se a metoxilação da posição anomérica do composto **2** levando a obtenção do intermediário **3** após recristalização (Figura 1). A terceira etapa consistiu na tosilatação regioseletiva da hidroxila em C-6 do composto **3**, conduzindo ao intermediário **4**¹ (Figura 1).

Figura 1 – Síntese de intermediários para obtenção de tetrazóis:



a) H₂O, NaHCO₃, (CH₃)₂CO, BzCl, 0 °C à t.a., 5h, 70%; **b)** MeOH, res. IRA -120, refluxo, 48h, 60%; **c)** piridina, TsCl, t.a., 3h, 76%.

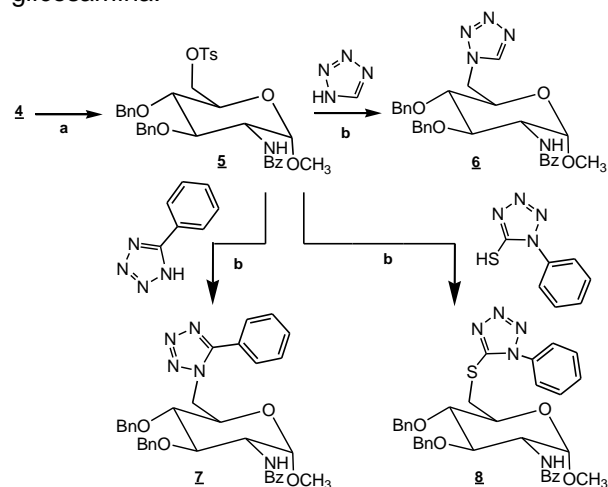
O composto benzilado **5** foi obtido a partir de **4** por catálise *via* transferência de fase utilizando-se brometo de benzila, diclorometano, brometo de tetrabutilamônio e solução aquosa de hidróxido de

sódio², obtendo-se também como subproduto desta reação um composto 3,6-anidro (Figura 2).

Os derivados tetrazólicos **6**, **7** e **8** foram obtidos com rendimentos de 76, 80 e 76% pela reação de substituição do grupo tosiloxila em **5** pelos respectivos tetrazóis comerciais 1*H*-tetrazol, 1*H*-5-feniltetrazol e 1*H*-fenil-5-tiotetrazol sob aquecimento em microondas em meio de acetona anidra e K₂CO₃.

Todos os compostos obtidos foram caracterizados por RMN de ¹H, RMN de ¹³C e infravermelho.

Figura 2 – Síntese de derivados tetrazólicos da glicosamina:



a) CH₂Cl₂, NaOH_(aq), [n-Bu₄N⁺Br⁻], BnBr, t.a., 72h, 55%; **b)** Acetona, K₂CO₃, tetrazol comercial, M.O., 3h.

Conclusões

Neste trabalho foram obtidos os compostos inéditos **6**, **7** e **8** com rendimentos satisfatórios. Estes derivados tetrazólicos serão posteriormente utilizados em testes biológicos.

Agradecimentos

Ao CNPq pela bolsa e apoio financeiro concedidos.

¹ Souza Filho, J.D. de *Dissertação de Mestrado UFMG 1985*.

² Pedrosa, M.T.C. *Tese Doutorado UFMG 2003*.