

Uso de novos catalisadores de Pd suportados na preparação de intermediários de fármacos da família dos “sartans” via reação de Suzuki

Gizelda O. Duque Estrada¹ (PG), Paola F. Couto¹ (IC), Joaquim F. M. da Silva² (PQ), Leandro S. M. Miranda³ (PQ), Lúcio C. Filho⁴ (PQ), Christian G. Alonso⁴ (PQ), Rodrigo Octavio M. A. de Souza¹ (PQ)*

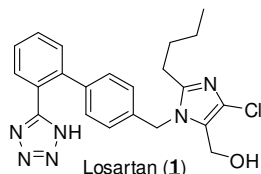
¹Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Avenida Athos da Silveira Ramos 149, CT Bloco A 641, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, CEP 21941-909, Brasil. ²Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rua Hélio de Almeida 40, Pólo de Xistoquímica Prof. Claudio Costa Neto, PXQmed A 107, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, CEP 21941-614, Brasil. ³Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia, Campus Rio de Janeiro, Rua Senador Furtado, 121, Maracanã, Rio de Janeiro, CEP 20270-021, Brasil. ⁴Departamento de Engenharia Química, Universidade Estadual de Maringá, Avenida Colombo 5790, Bloco D90, Jardim Universitário, Maringá, Paraná, CEP 87020-900, Brasil.

*rodrigossouza@iq.ufrj.br

Palavras Chave: Reação de Suzuki, catalisadores de paládio, sartans

Introdução

Antagonistas dos receptores de angiotensina II, fármacos da classe dos “sartans”, são amplamente recomendados para o tratamento de hipertensão, como por exemplo o losartam (**1**, Figura 1).¹ Entretanto, estes fármacos possuem alto custo. Neste contexto, novas metodologias tornam-se necessárias para a otimização das rotas sintéticas, assim como para a síntese de novos intermediários de fármacos da família dos “sartans”.



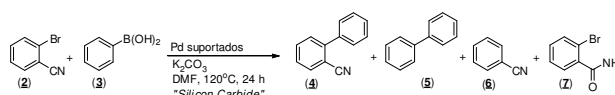
Reações catalisadas por paládio constituem protocolos simples e eficiente para a formação de ligação C–C; sendo a reação de Suzuki uma das mais empregadas em síntese orgânica.² Dessa forma, o presente trabalho visa apresentar os resultados obtidos do uso de novos catalisadores de paládio suportados em diversas matrizes inorgânicas na reação de Suzuki para síntese de intermediários de fármacos da família dos “sartans”.

Resultados e Discussão

Catalisadores de paládio suportados em matrizes inorgânicas caracterizados através das técnicas de difração de raios-X e XPS foram avaliados frente à reação de Suzuki modelo entre 2-bromobenzonitrila (**2**) e ácido fenilborônico (**3**), conforme as condições apresentadas na Tabela 1.

Os resultados indicam que os catalisadores possuem alta seletividade frente à formação do produto de acoplamento cruzado (**4**) (Tabela 1, Entradas 1, 2, 3, 4 e 6).

Tabela 1. Avaliação de catalisadores de Pd suportados na reação de Suzuki entre 2-bromobenzonitrila (**2**) e ácido fenilborônico (**3**)



Entrada	Catalisador	Conversão ^a	Seletividade ^b
1	PRCET	>99%	99%
2	PRN	>99%	99%
3	γPDC	98%	98%
4	PN	>99%	>99%
5	PRT	51%	71%
6	PRNT	>99%	>99%
7	PRL	38%	60%
8	PRLN	40%	84%
9	PRLT	51%	76%

Condição Reacional: 2-bromobenzonitrila (1,0 mmol); ácido fenilborônico (1,0 mmol); Pd 10%; K₂CO₃ (1,2 mmol); DMF (2 mL); silicon carbide 120^oC; 24 h.

^aConversão determinada por CG-EM.

^bSeletividade em relação ao produto de acoplamento cruzado (**4**) determinada por CG-EM.

Conclusões

Através deste estudo é possível obter nova metodologia para a preparação de intermediários de fármacos da família dos “sartans” via reação de Suzuki.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPERJ, FINEP, FUJB.

¹Barreiro, E. J.; Fraga, C. A. M. *Química Medicinal: As Bases Moleculares da Ação dos Fármacos*. 2 ed. São Paulo: Artmed, 2008. 536 p

²Dey, R.; Sreedhar, B.; Ranu, B. C. *Tetrahedron*. **2010**, *66*, 2301.