

Alquilação regioseletiva de galactosídeos com 4-(bromometil)piridina via intermediários acetal dibutilestanileno.

Íris J. M. S. Hammerschmidt^{1(PG)}, Diogo R. B. Ducatti^{2(PQ)}, M. Eugênia R. Duarte^{2(PQ)}, Sandra M. W. Barreira^{1(PQ)}, Miguel D. Nosedá^{2(PQ)}, Alan G. Gonçalves^{1(PQ)}

¹ Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná

² Departamento de Bioquímica e Biologia celular, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná.

Palavras Chave: Alquilação regioseletiva, acetal dibutilestanileno, 3-O-(4-metil) piridina, galactosídeos piridilados.

Introdução

Reações de alquilação em açúcares que não apresentam um terminal redutor podem ser realizadas de maneira regioseletiva através da formação de intermediários acetals de dialquilestanileno. Neste trabalho estas reações foram realizadas para o preparo de galactosídeos contendo um grupo metilpiridila ligado na posição 3 do anel galactopiranosídico destes compostos.

Resultados e Discussão

As reações de alquilação regioseletiva, utilizando 4-(bromometil)piridina como haleto de alquila, foram testadas frente ao metil β-D-galactopiranosídeo (**1**). Assim, foram definidas as seguintes condições de alquilação: o composto **1** foi submetido à reação com óxido de dibutilestanho (1.1 eq) em metanol seco, sob refluxo a 80°C, por 3 horas. Desta mistura, evaporou-se o solvente e adicionou-se DMF seco, CsF (2.5 eq) e 4-(bromometil)piridina* (3.0 eq), a temperatura ambiente por 18 horas. Essa reação forneceu o composto **2** (54%): metil 3-O-(4-metilpiridil)-β-D-galactopiranosídeo (Figura 1).

Posteriormente um outro galactosídeo, o β-D-galactopiranosil-(1→4)-3,6-anidro-L-galactose dietil ditioacetal (**3**) foi preparado a partir da agarose em duas etapas (TFA/H₂O e EtSH/HCl)². O composto **3** foi submetido às mesmas condições de alquilação utilizadas no preparo do composto **2** (Figura 2). Com isso foi possível obter o 3-O-(4-metilpiridil)-β-D-galactopiranosil-(1→4)-3,6-anidro-L-galactose dietil ditioacetal (**4**, 49%).

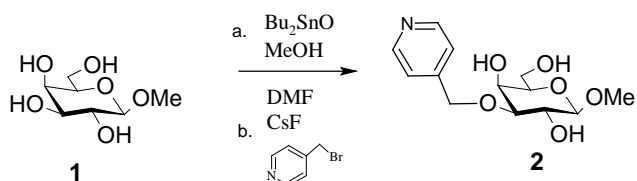


Figura 1. Síntese do composto **2**

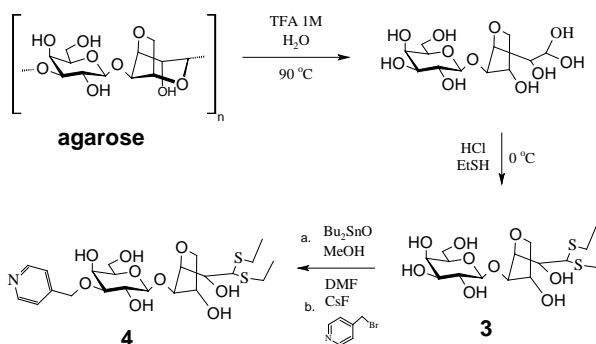


Figura 2. Síntese do composto **4** a partir da agarose.

*O reagente 4-(bromometil)piridina foi preparado imediatamente antes do uso: uma solução saturada aquosa de Na₂CO₃ foi adicionada gota a gota a uma solução de 4-(bromometil)piridina.HBr em água destilada a 0°C, sob agitação, até pH 7. Em seguida, o 4-(bromometil)piridina foi extraído com CH₂Cl₂, seco com MgSO₄, e filtrado. O filtrado foi usado sem purificação adicional¹.

Conclusões

Neste trabalho foram realizadas alquilações regioseletivas através de intermediários acetals de dibutilestanileno, os quais permitiram o uso de um haleto de alquila contendo um anel piridínico. Estes galactosídeos piridilados estão sendo empregados como precursores sintéticos para o preparo de glicoconjugados catiônicos com potencial atividade antifúngica.

Agradecimentos

À Fundação Araucária, CNPq e Pronex-Carbohidratos pelo apoio financeiro. Ao REUNI pela bolsa de mestrado.

¹ Ronson, K. T.; et.al.; Inorg. Chem.2010,49, 635.

² Ducatti DRB, et al., Org Biomol Chem 2009, 7, 576.

³ Gonçalves, A. G.et.al.; J.Org.Chem. 2007, 72, 9896

⁴ Grindley, T. B.; Namazi, H., ; Tetrahedron Lett., 37; 1996,991