

Síntese, Separação e elucidação estrutural de (*R,S*)-1-metil-3-[3-(aril)-1,2,4-oxadiazol-5-il] metil 2,3-didesoxi- α -D-eritro-hex-2-enopiranosídeos

Jucleiton J. R. de Freitas¹ (PG)*, Ronaldo N. de Oliveira¹ (PQ), João R. de Freitas Filho¹ (PQ)

e-mail: jucacleiton@yahoo.com.br

¹ Departamento de Ciências moleculares da Universidade Federal Rural de Pernambuco – Dois Irmãos – Recife – PE

Palavras Chave: Glicosídeo 2,3-insaturados, 1,2,4-Oxadiazóis, diastereoisômeros

Introdução

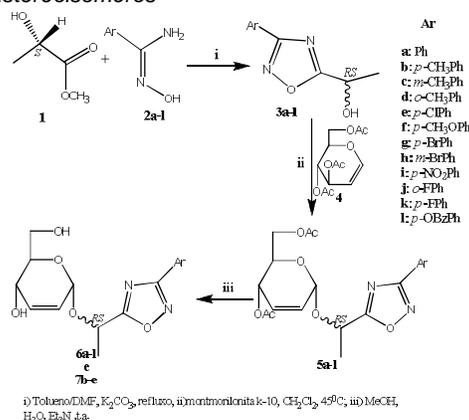
Os 1,2,4-oxadiazóis são heterociclos que apresentam inúmeras atividades farmacológicas tais como antiinflamatória¹, larvicida e fungicida² e os carboidratos são compostos responsáveis por muitas funções biológicas tais como armazenamento e transporte de energia³. Estas duas grandes áreas têm despertado grande interesse dos químicos sintéticos, devido à possibilidade de obtenção de compostos biologicamente ativos.

Atualmente existem poucos artigos na literatura que relata unidades de 1,2,4-oxadiazóis ligados através de uma ligação O-glicosídica a um carboidrato. Pace 2009, relatou que ocorre o aumento de solubilidade dos 1,2,4-oxadiazóis quando o mesmo encontra-se ligado a uma porção de carboidrato⁴, consequentemente o fármaco irá atuar com mais eficácia. Logo, neste trabalho descrevemos a síntese, separação cromatográfica e elucidação estrutural de uma nova série de (*R,S*) 1-metil-3-[3-(aril)-1,2,4-oxadiazol-5-il] metil 2,3-didesoxi- α -D-eritro-hex-2-enopiranosídeos.

Resultados e Discussão

Inicialmente prepararam-se os álcoois **3a-I** a partir da arilaminoxima com (*S*)-lactato de metila. Na síntese dos glicosídeos 2,3-insaturados **5a-I** utilizou-se o método descrito na literatura por Toshima et al.⁵, que consistiu na reação do tri-O-acetil-D-glucal **4** com oxadiazóis **3a-I**, na presença do catalisador montmorilonita K-10 (esquema 1).

Os compostos **5a-I** foram purificados e caracterizados por espectroscopia de RMN ¹H e RMN ¹³C. O espectro de RMN ¹H mostrou que na região de 1,65-1,72 ppm o grupo metila da aglicona aparece na forma de dois dupletos, sendo um com deslocamento químico de 1,65 ppm e constante de acoplamento *J* = 6,6 Hz e outro em 1,70 ppm com constante de acoplamento *J* = 6,9 Hz, na proporção de 7:3, esta informação sugere que os compostos **5a-I** são diastereoisômeros.



Esquema 1. Síntese de glicosídeos 2,3-insaturados.

Como não foi possível separar os diastereoisômeros **5a-I**, foi realizada uma hidrólise básica⁶, fornecendo os dióis **6a-h** e **7a-h** em bons rendimentos (81-97%) os quais foram isolados por cromatografia.

Conclusões

Neste trabalho descrevemos a síntese de novos compostos (*R,S*) 1-metil-3-[3-(aril)-1,2,4-oxadiazol-5-il] metil 2,3-didesoxi- α -D-eritro-hex-2-enopiranosídeos, contendo na cadeia lateral a função 1,2,4-oxadiazol na parte aglicônica. A separação foi realizada por cromatografia, e as estruturas foram caracterizadas por RMN ¹H e RMN ¹³C, contudo as configurações absolutas corretas dos compostos **6a-h** e **7a-h** não foram estabelecidas. Será realizada a difração raios-X para definir as configurações corretas.

Agradecimentos

FACEPE e CAPES

¹ Bezerra, N. M. M. et al.; *Il Fármaco*, **2005**, *60*, 955.

² Filho, R. A. W. N et al., *Chem. & Pharm. Bull.*, **2009**, *57*, 8, 819.

³ Grassi, C.M. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Paraná, **2006**, 3-6.

⁴ Pace, A. and Pierro, P. *Org. & Biom. Chem.*, **2009**, *7*, 4337-4348.

⁵ Toshima, K. et al., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1993**, 704.

⁶ Fraser-Reid, et al. *Can. J. Chem.*, **1970**, *48*, 2877.