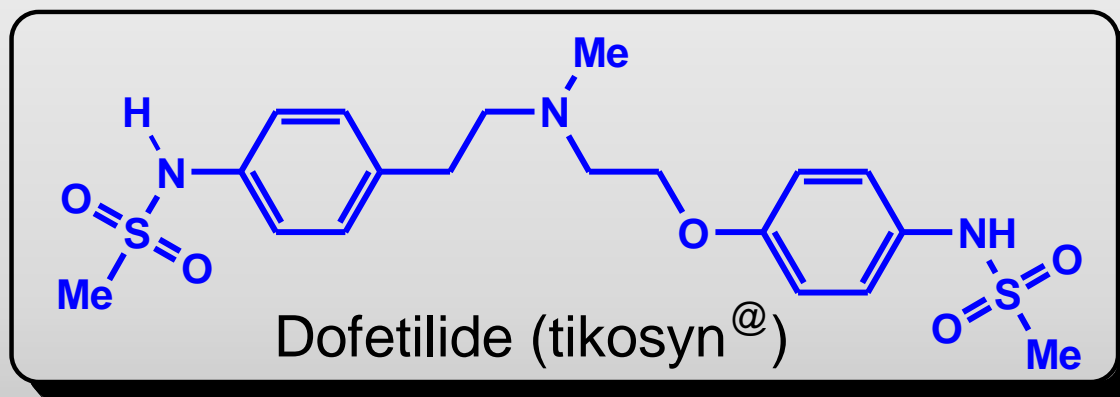
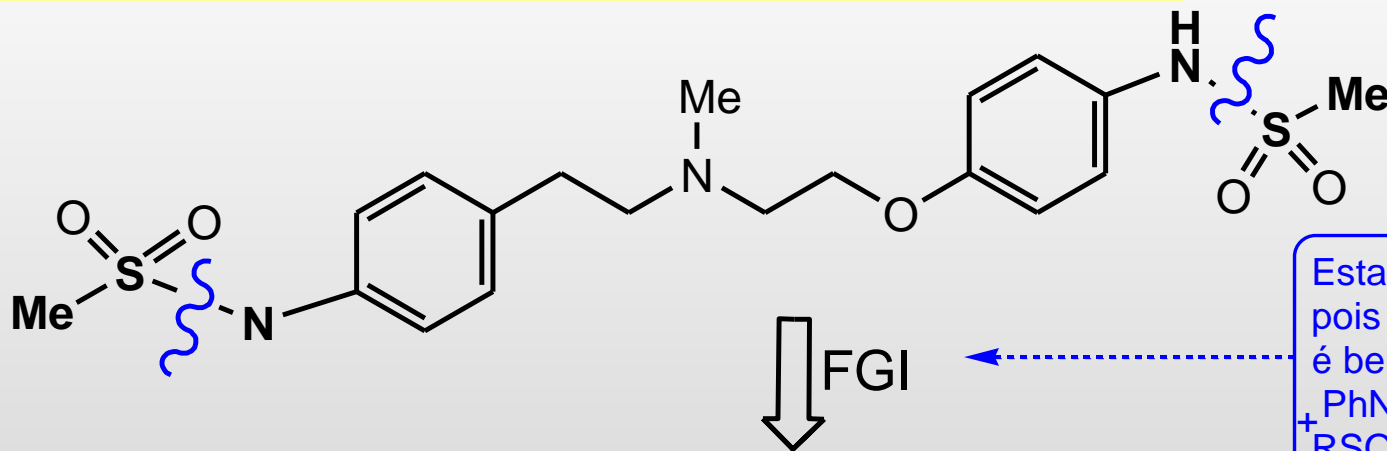


## Fármaco ainda não lançado no Brasil

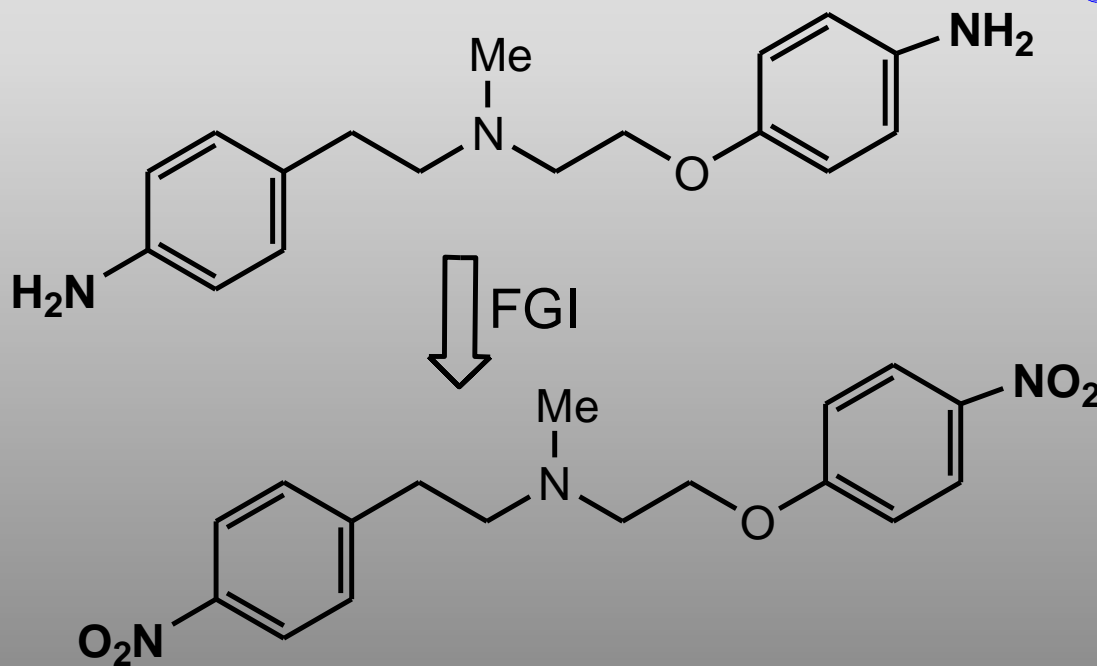


**novo medicamentos antiarrítmico cardíaco - Pfizer**  
(bloqueador do canal de  $K^+$  de músculo do coração,  
atrasando, assim, o início de uma batida irregular até  
que a batida normal seguinte ocorra)

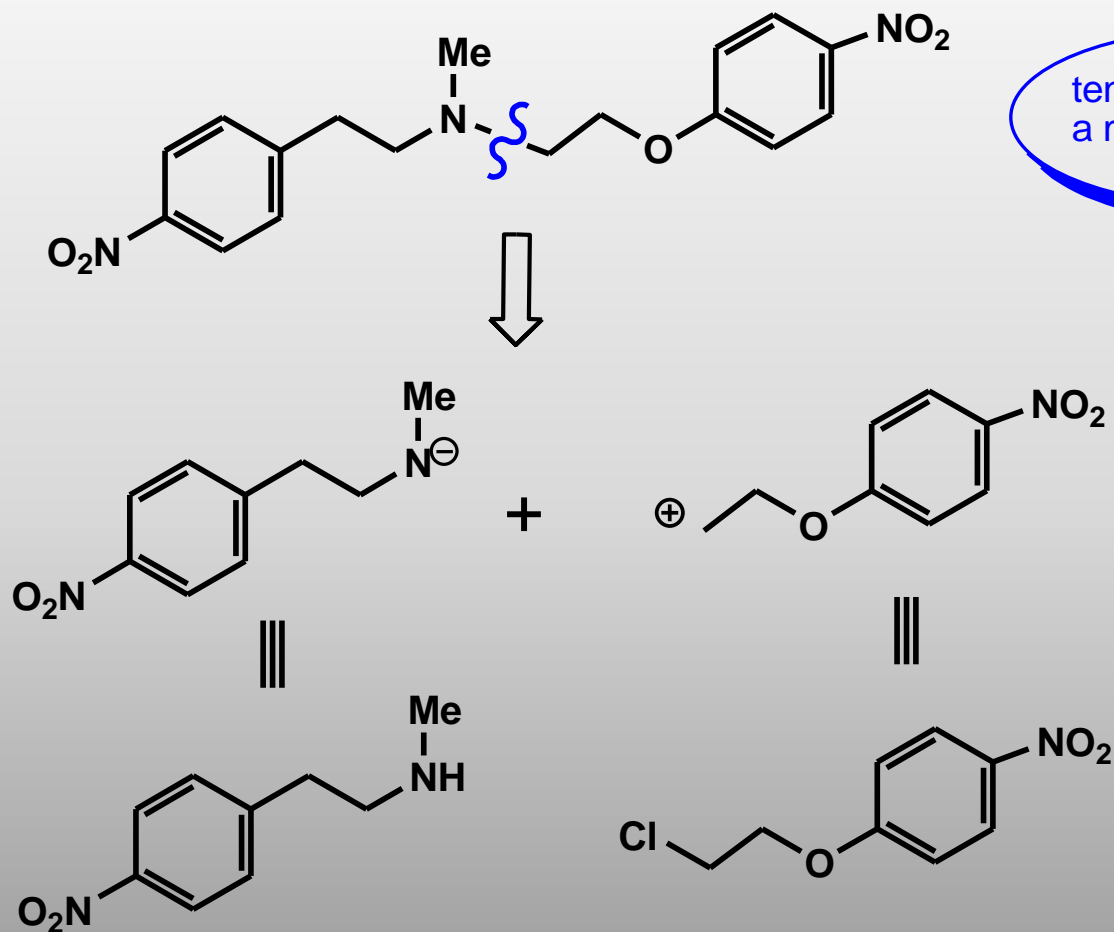
# Análise retrossintética do DOFETILIDE



Esta FGI foi proposta, pois a seguinte reação é bem conhecida:



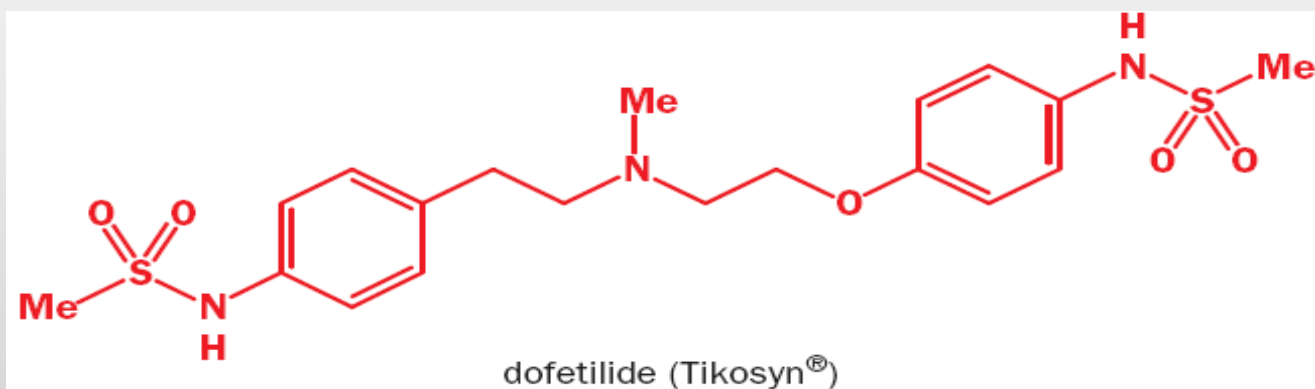
# Retrossíntese da Dofetilide



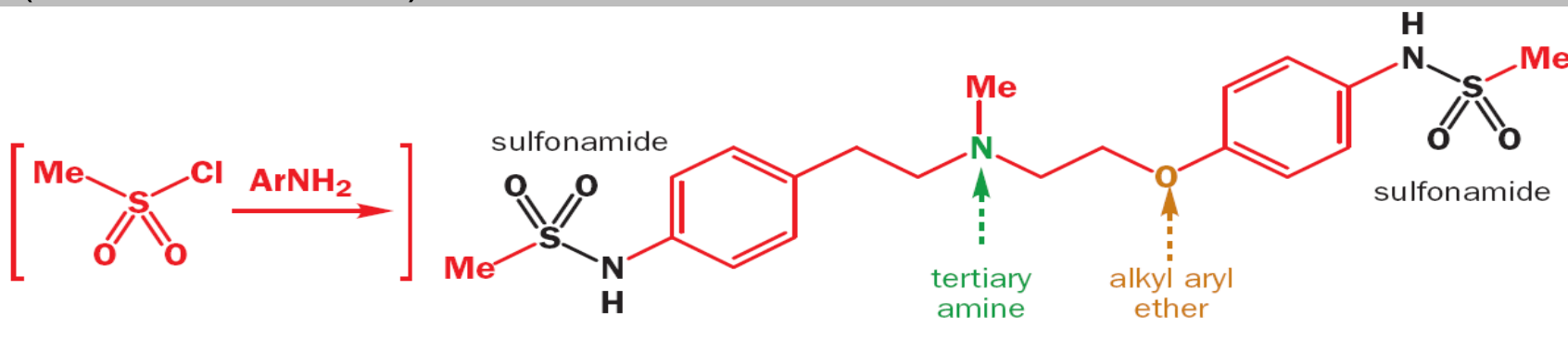


## Síntese da Dofetilide

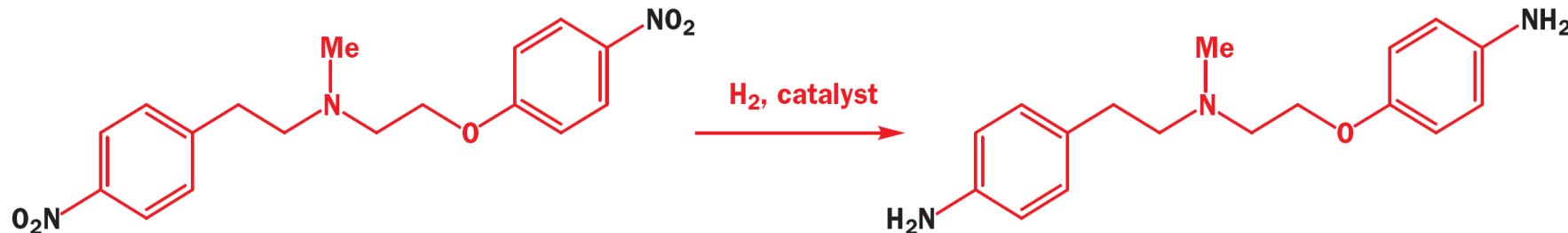
A síntese mostrada a seguir é a que a Pfizer usa na preparação da molécula alvo (Dofetilide)



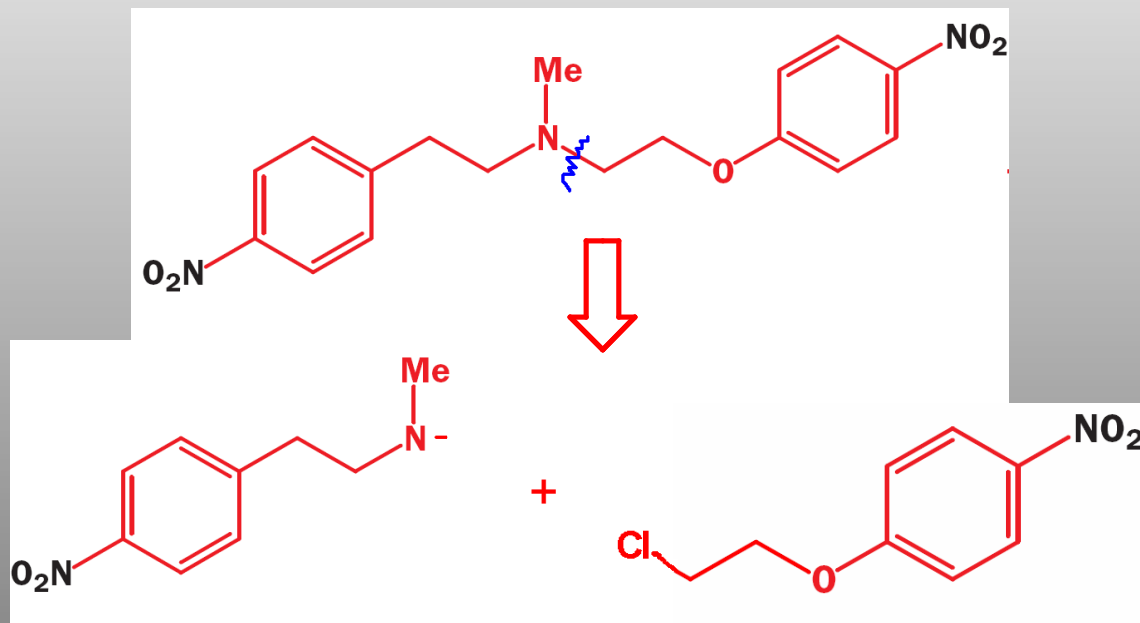
Os fabricantes (Pfizer), mostram que o GF sulfonamida poderia vir de uma reação de uma amina aromática com um cloreto de sulfonila (cloreto de mesila)



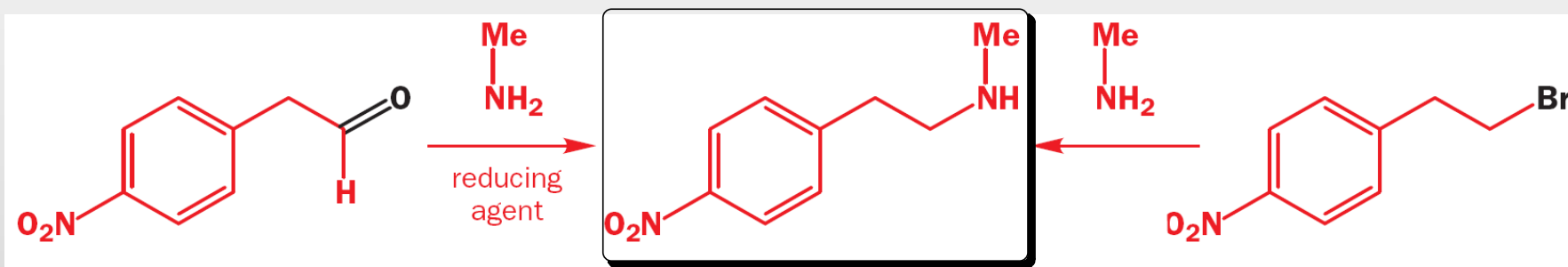
Os autores avaliaram, também, que a amina resultante poderia vir de um GF Nitro, através de uma reação de redução catalítica:



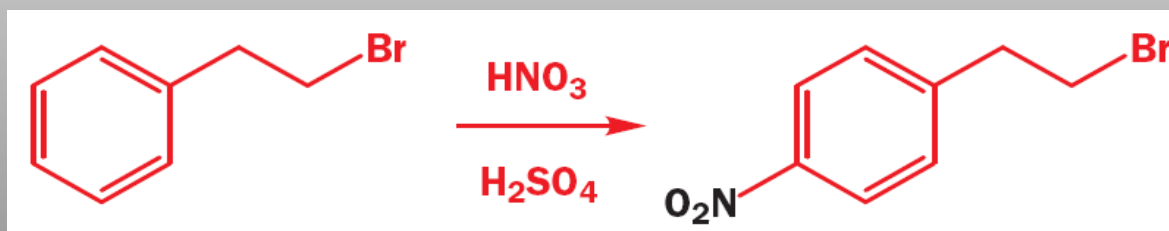
Pela análise da molécula abaixo, percebe-se a desconecção próximo da metade seria uma boa opção!



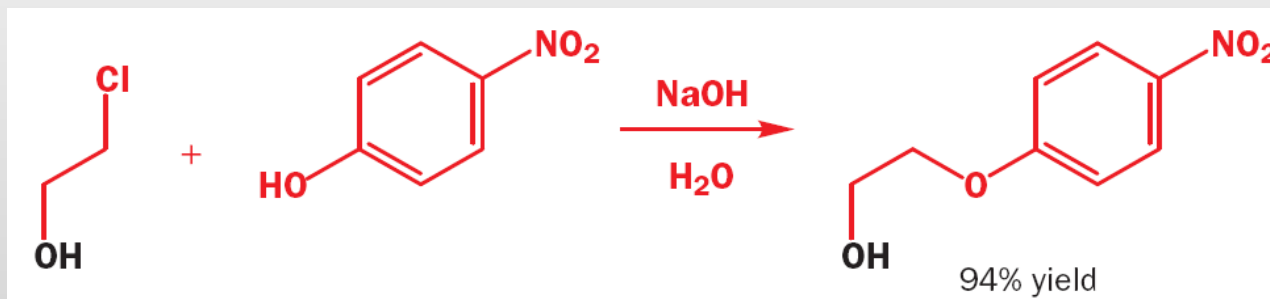
A metilamina que contém o nitrogrupo poderia ser preparada por dois métodos: aminação redutiva ou monoalquilação da metilamina: o último foi preferido, baseado na grande disponibilidade do brometo de partida.



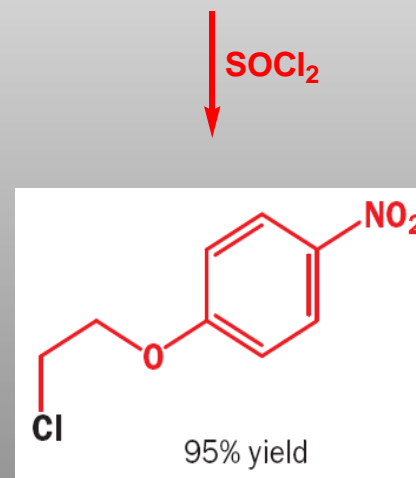
O brometo que contém o nitrogrupo foi preparado pela nitração do brometo correspondente (comercial)



Aqui a Pfizer preferiu usar a cloridrina ao invés de um epóxido na obtenção do éter que contém o grupo nitro, como havíamos preconizado na retrossíntese. A razão de se usar esse cloroálcool é que o mesmo é comercial e muito barato.

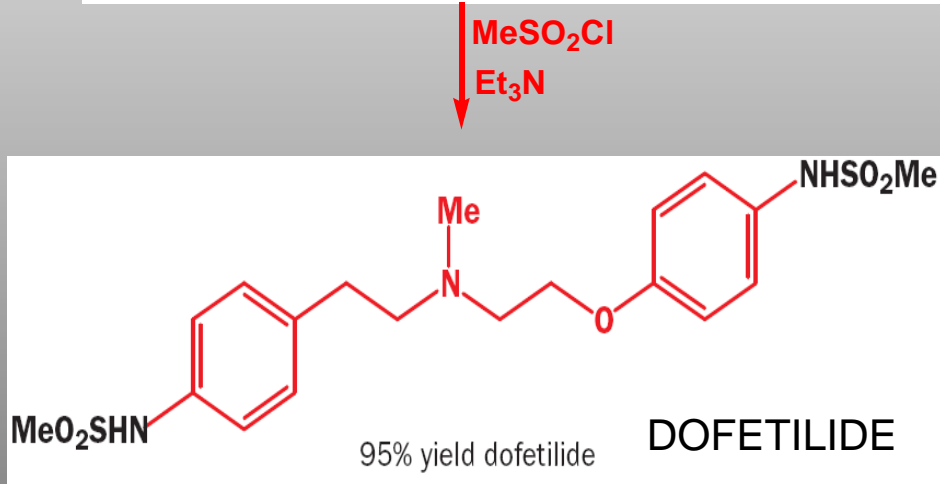
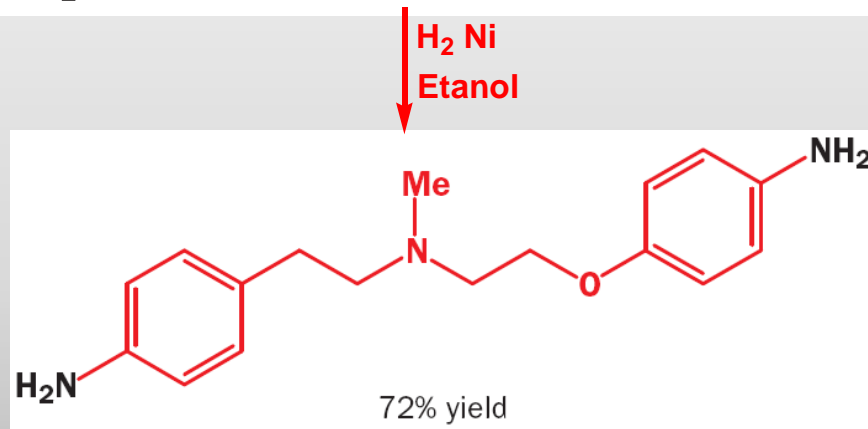
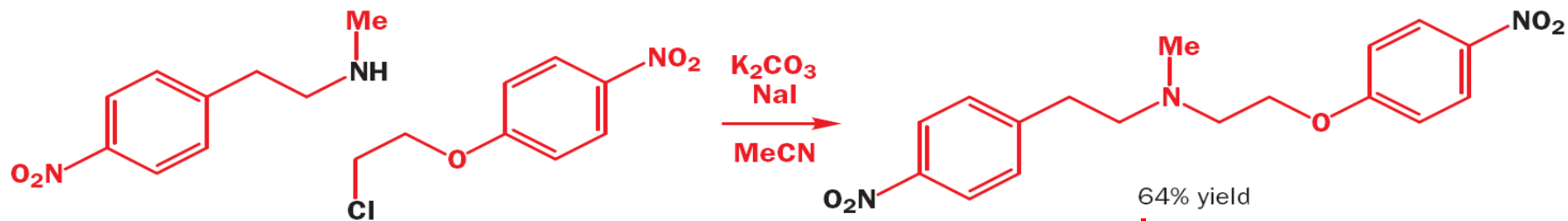


O álcool foi transformado no cloreto correspondente por reação com cloreto de tionila, em excelente rendimento





Por último, juntaram-se o derivado clorado com o derivado da metilamina



A redução do grupo Nitro foi realizada por meio de Hidrogenação catalítica e, na última etapa, construiu-se o grupo sulfonamida pela reação da amina aromática com cloreto de mesila. Todas as etapas ocorreram com rendimentos satisfatórios