

Uma rota versátil para a obtenção de nitroalcenos trissubstituídos via reação nitroaldólica: Síntese de adutos tipo Baylis-Hillman

Vera L. Patrocínio Pereira (PQ),^{1*} Jeronimo da Silva Costa (PQ),² Alessandra C. Souza e Silva (IC),² Fernanda Cunha do Nascimento (IC)²

*patrocínio@nppn.ufrj.br

¹ Instituto de Pesquisas de Produtos Naturais (IPPN) – UFRJ

² Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), Nilópolis, RJ

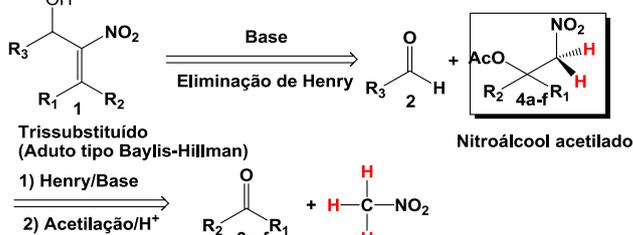
Palavras Chave: Reação de Henry, Adutos de Baylis-Hillman, Nitroalcenos.

Introdução

Nitroalcenos consistem de uma classe de substâncias que apresentam grande versatilidade sintética. Assim, reagem em reações de Michael, Friedel-Crafts, Baylis-Hillman, Diels-Alder, Hetero-Diels-Alder, cicloadição [3+2] e acoplamento cruzado. Usualmente, nitroalcenos β -monossustituídos e α,β -dissustituídos são sintetizados via reação nitroaldólica entre aldeídos e nitrometano ou um nitroalcano primário, respectivamente. A eliminação do grupo hidroxila, na sua forma livre ou ativada, leva ao nitroalcano desejado. Outra rota usual consiste da nitração do nitroalcano correspondente com reagentes geralmente tóxicos ou voláteis levando a uma baixa regioselectividade. No caso específico de nitroalcenos trissubstituídos, a rota nitroaldólica não é efetiva por causa da alta reversibilidade da reação nitroaldólica quando cetonas são utilizadas.

Resultados e Discussão

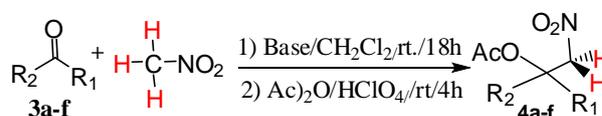
A síntese de vários nitroalcenos trissubstituídos **1** poderia ser realizada reagindo os álcoois acetilados **4a-f** e uma variedade de aldeídos **2**, seguido de eliminação de AcOH. Já **4a-f** viriam da reação de Henry entre **3a-f** e nitrometano, utilizando bases fortes com posterior acetilação ácido catalisada. Esquema 1.



Esquema 1: Retrossíntese para obtenção de **1**.

Assim, a tabela 1 mostra-nos que os nitroésteres **4a**, **4c** e **4d** derivados da propanona **3a**, ciclohexanona **3c** e 2-pentanona **3d** foram obtidos com bons rendimentos (entradas 1,3,4). Já os derivados da ciclopentanona **3b** e 2-butanona **3e** forneceram **4b** e **4e** em baixo rendimento (Entradas 2,5). O derivado da acetofenona **3f** não foi reativo.

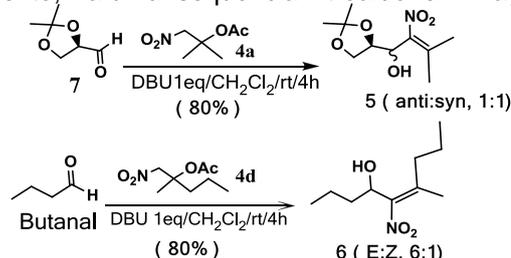
Tabela 1. Síntese de nitroálcoois acetilados **4a-f**



Entrada	Cetona	Base	Nitroéster/ Rend.(%)
1	3a , R ₁ =R ₂ =Me	TBAF ^b	4a/50
2	3b , R ₁ =R ₂ =(CH ₂) ₄	DBU ^c	4b/21
3	3c , R ₁ =R ₂ =(CH ₂) ₅	TBAF	4c/65
4	3d , R ₁ =Me, R ₂ =Pr	DBU	4d/70
5	3e , R ₁ =Me, R ₂ =Et	TBAF	4e/30
6	3f , R ₁ =Me, R ₂ =Ph	TBAF	Não reagiu

a) Depois de purificação. b) 0,5 eq. anidra c) 1 equivalente

Em seguida, a reação de **4a** com o aldeído **7** e de **4d** com butanal, forneceram os nitroalcenos trissubstituídos **5** e **6** (adutos tipo Baylis-Hillman) em 80% de rendimento, via uma sequência nitroaldol-eliminação.



Conclusões

Uma rota versátil e simples para produzir vários nitroalcenos trissubstituídos foi atingida. Os nitroalcenos sintetizados apresentam semelhança estrutural com adutos de Baylis-Hillman, os quais são difíceis de obter pela via clássica.

¹Averina, B. E. *et al. Tetrahedron. Lett.* **2011**, *52*, 2910–2913.

²Pereira, V.L.P. *et al. Beilstein J. Org. Chem* **2013**, *9*, 832-837.

³Pereira, V.L.P. *et al. Beilstein J. Org. Chem* **2013**, *9*, 838-845.

