

Estudo da Adição de Íons Nitronatos à Nitroolefinas Eletrodeficientes Não-Racêmicas Sintetizadas via α -Aminoácidos Naturais.

Daniel Pais Pires Vieira¹ (PG), Vera Lúcia Patrocínio Pereira¹ (PQ)*

* patrocinio@nppn.ufrj.br

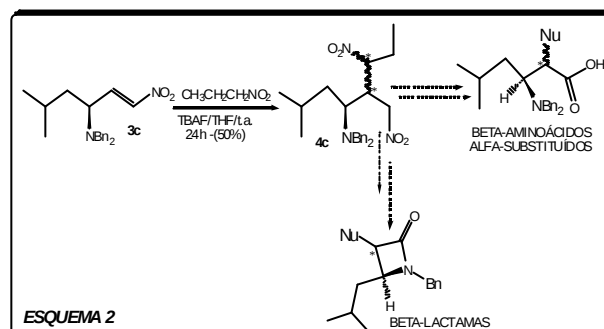
¹Laboratório de Síntese Estereosseletiva de Substâncias Bioativas-LASESB – BlocoH/NPPN/CCS/UFRJ
Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais – CEP: 21941-590, RJ, Brasil - Fax +55(21)25626512

Palavras Chave: Adição de Michael, β -Lactamas, α -aminoaldeídos.

Introdução

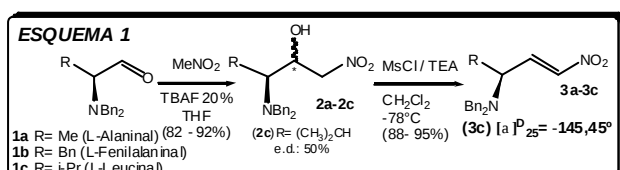
A adição de Michael constitui um poderoso método para a formação da ligação C-C. O uso de novos aceptores de Michael quirais não-racêmicos, é de especial interesse visto que novos "chirons" poderão levar a síntese de substâncias de interesse biológico. Por outro lado o uso de ânions nitronatos como nucleófilos levam a versáteis intermediários sintéticos que podem ser transformados diretamente em grupos funcionais diversos.¹

básico reacional, devido à alta acidez do seu hidrogênio (pKa ~9).



Resultados e Discussão

Desejamos relatar nossos resultados preliminares da adição conjugada de íons nitronatos aos nitroalcenos eletrodeficientes quirais inéditos **3a-c**, sintetizados por nós,² em 64% de rendimento global a partir dos α -aminoácidos naturais L-alanina, L-fenilalanina e L-leucina, respectivamente (Esquema 1).



O produto **3c**, por ser inédito, teve a sua atividade óptica aferida obtendo-se o valor de $[\alpha]_D^{25} = -145,45^\circ$. Com o objetivo de determinar inequivocamente a pureza óptica, **3c** está sendo sintetizado na sua forma racêmica para posterior análise comparativa com o isômero (-)-**3c** via RMN ¹H utilizando Reagente de Deslocamento Quiral (RDQ).

A adição de 1-nitropropanídeo aoceptor **3c**, na presença de TBAF.3H₂O levou à produção de **4c** em 50% de rendimento, não otimizado (Esquema 2).

Apenas dois dos quatro diastereoisômeros possíveis foram formados, indicando uma alta indução 1,2. O estereocentro nitrometínico, provavelmente foi formado com algum stereocontrole cinético, mas é imediatamente perdido por equilibração no meio

A transformação da mistura diastereoisomericamente enriquecida dos dinitros derivados **4** em β -aminoácidos α -substituídos³ deverá ser realizada via desnitração seletiva do nitro secundário e uma reação de Nef.⁴ Estes últimos, por manipulação adequada, poderão ser ciclizados à β -lactamas α,β -disubstituídas³. Estas substâncias e análogas, provenientes da adição de outros nucleófilos, terão sua potencial atividade biológica avaliada.

Conclusões

Uma nova estratégia para obtenção de substâncias dinitros γ -aminadas foi desenvolvida.

Otimizações de rendimento químico e diastereoisomérico estão sendo realizadas assim como adições de outros nucleófilos tais como 2-nitropropano, azida, metóxido serão estudadas.

Agradecimentos

CAPES

¹ Ono, N. *The Nitro Group in Organic Synthesis*; Wiley-VCH: 2001, New York, Vol. 3, pp 30-70.

² Moura, A. L. S.; Pereira, V. L. P. *Abstracts of the 10th Brazilian Meeting on Organic Synthesis*, São Pedro, São Paulo, 2003.

³ a) Liu, M.; Sibi, P. *Tetrahedron* **2002**, 58, 7991. b) Fuller, et al J. *Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 5376

⁴ Balline, R.; Petrine, M. *Tetrahedron* **2004**, 60, 7621.