

Adição Nucleofílica a Iminas e Nitroalcenos Eletrodeficientes Quirais não Racêmicos: Síntese Diastereosseletiva de Nitroaminas.

Leandro Lara de Carvalho (PG)*, Vera Lúcia Patrocínio Pereira (PQ).

Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, Laboratório de Síntese Estereosseletiva de Substâncias Bioativas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro de Ciências da Saúde, Bloco H, 21941-590, Rio de Janeiro, Brasil, leandrolara10@yahoo.com.br

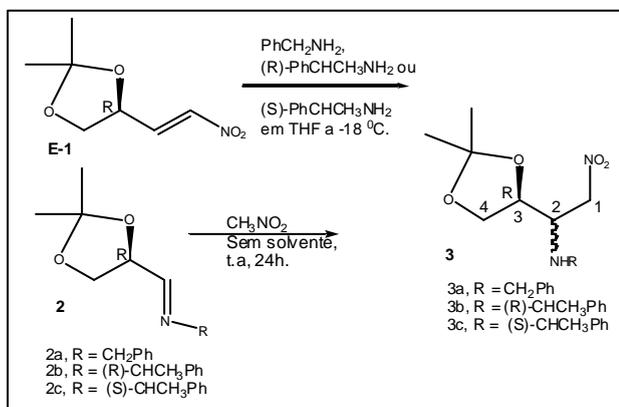
Palavras Chave: Adição de Michael; α -aminoácidos; íons nitronatos.

Introdução

A função amina está presente em importantes classes de produtos naturais tais como aminoácidos, alcalóides e num grande número de substâncias biologicamente ativas. Por outro lado, nitroderivados alifáticos apresentam grande versatilidade sintética visto que são substratos em importantes reações de formação da ligação C-C. Além disso, a função nitro pode ser facilmente transformada em substâncias carboniladas (via reação de Nef), desnitrada a alcanos, reduzida a aminas, transformada em oximas, eliminada a nitroalcenos e etc. Desse modo, o desenvolvimento de estratégias eficientes que produzam as duas funcionalidades em um mesmo "chiron" é de grande importância sintética¹⁻³. Nosso objetivo é desenvolver novas rotas sintéticas que levem a *chirons* que reúnam as funcionalidades amina e nitro. Assim a adição do íon do nitrometano a iminas quirais e a adição de aminas a nitroalcenos eletrodeficientes quirais foram as estratégias imaginadas para que derivados nitroaminados fossem produzidos. Ambos os eletrófilos foram sintetizados a partir do D-(+)-manitol.

Resultados e Discussão

O esquema/tabela a seguir mostra a rota sintética que levou a obtenção das desejadas nitroaminas.



Nu/condições reacionais	Eletrófilo	Produto	RQ (%)	Razão Diastereo. ^e
PhCH ₂ NH ₂	E-1	3a	97	2:1
(R)-PEA ^a	E-1	3b	97	30:1
(S)-PEA ^b	E-1	3c	97	não determ.
CH ₃ NO ₂ ^c	2a	3a	50	2,2:1
CH ₃ NO ₂ ^c	2b	3b	94	36:1
CH ₃ NO ₂ ^d	2b	3b	25	não determ.
CH ₃ NO ₂ ^c	2c	3c	15	não determ.

a) (R)-PhenylEthylAmine pura; b) (S)-PhenylEthylAmine pura; c) Não foi utilizado base; d) Amberlist-A21 foi usada como base; e) Determinado por CG-MS.

Como mostrado na tabela, podemos observar que a obtenção de **3a** na adição de benzilamina a **E-1** e pela adição do ânion nitrometanóico a imina **2a** processou-se em bons rendimentos químicos e baixos eds. Já a adição de nitrometanóico a imina quiral (*R,R*)-**2b** produziu **3b** com alta diastereosseletiva (36:1) muito similar à obtenção do mesmo pela adição de (R)-PEA a **E-1** (30:1). Aqui um efeito "matched" contribuiu para a alta seletividade. A adição de (S)-PEA ao nitroalceno **E-1** e a adição de nitrometanóico a **2c** deram origem a **3c** com razão diastereoisomérica ainda não determinada. Posteriormente a estereoquímica relativa dos estereocentros C2-C3 de **3b** será determinada por RMN-H¹ (NOE), via a formação de um carbamato, desproteção das hidroxilas em C3-C4 e ciclização a respectiva oxazolidinona.

Conclusões

Duas estratégias diferentes desenvolvidas por nós convergem para a obtenção de iguais nitroaminas. Foi também demonstrado a versatilidade reacional dos nitroalcenos que podem ser fácil e rapidamente transformados tanto em nucleófilos (íons nitronatos) como em eletrófilos (nitroalcenos eletrodeficientes).

Apoio financeiro: CAPES

1- Moura, A. S.; Pereira, V. L. P. *10th BMOS*, **2005**, S. Pedro, SP, Brazil.

2- Tirayut, V. et al *Current Org. Chem.* **2005**, 9, 1315-1392

3- Pennaforte, E. V.; Moura, A. S.; Costa, J. S. Pereira, V. L. P. *Synthesis*, **2006**, in press e referências citadas.