

Reações de Cicloadição 1,3 Dipolares entre Nitronas e Olefinas α,β -Insaturadas Enantiopuras. Síntese do Álcool Alílico α -Oxigenado Derivado do D-Manitol.

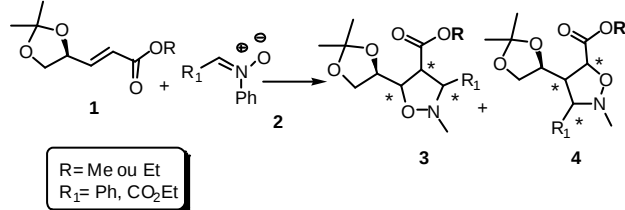
Danilo P. Sant'Ana ¹(IC), Ayres G. Dias ²(PQ), Paulo R.R. Costa ^{3*}(PQ) lgb@nppn.ufrj.br

1-Faculdade de Farmácia- Universidade Federal do Rio de Janeiro (FF-UFRJ); 2-Departamento de Química Orgânica - Universidade do Estado do Rio de Janeiro (DQO-UERJ); 3-Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais - Universidade Federal do Rio de Janeiro (NPPN-UFRJ);

Palavras Chave: Cicloadição 1,3 Dipolar, Nitrona e Isoxazolidina.

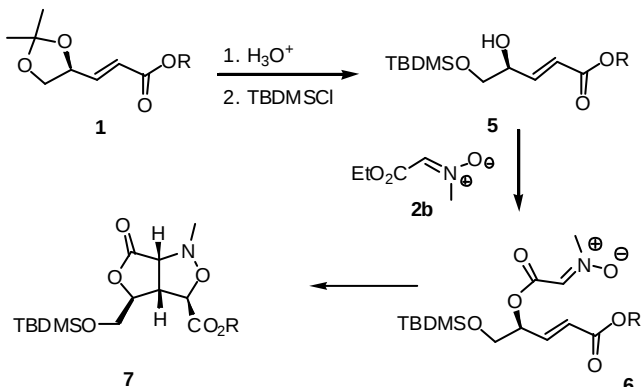
Introdução

Os aceptores do tipo **1**, derivados do D-manitol, vem sendo amplamente estudados em reações de adição conjugada estereosseletivas para produção de importantes intermediários quirais, porém poucos exemplos são descritos em reações pericíclicas.¹ Reações de ciclocondensação heterodipolares envolvendo estes enoatos como dipolos e nitronas como dipolarófilos foram investigadas em nosso laboratório, porém as moderadas regio e estereosseleções apresentadas vêm dificultando o emprego desta reação na síntese estereosseletiva de produtos naturais, esquema 1.²



Esquema 1

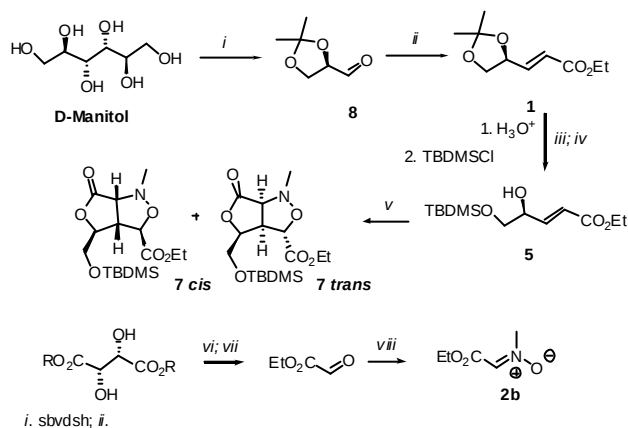
Recentemente Sakamoto e cols descreveram reações heterodipolares do tipo [3+2] intramoleculares de álcoois alílicos esterificados *in situ* com nitronas derivadas de ésteres, com alta seletividade (esquema 2). Na tentativa de explorar este *chiron* na preparação de intermediários sintéticos enantiopuros, foi projetada a versão intramolecular da cicloadição envolvendo o álcool alílico **5**, obtido após a abertura do cetel e proteção da hidroxila primária com TBDMSCl, esquema 2.



Esquema 2

Resultados e Discussão

O enoato **5** contendo a porção alílica requerida para a transterificação, seguida de cicloadição consecutiva, foi sintetizado pela sequência descrita no esquema 3, em bons rendimentos químicos e submetido as condições de transesterificação/cicloadição consecutivas com TiCl_4 . A estrutura dos possíveis cicloadutos **7** (*cis* e *trans*) encontra-se em investigação.



Esquema 3

A nitrona **2b** foi obtida, como uma mistura de diastereoisômeros (65/35) a partir do ácido tartárico, por oxidação do diol seguido de reação do aldeído resultante com metilhidroxi amina.

Conclusões

O aceptor quiral **5** e a nitrona **2b** foram obtidos pelas rotas planejadas, em bons rendimentos. A reação consecutiva de transesterificação/cicloadição encontra-se em fase de otimização. O modelo para estudar a reatividade empregando o diol derivado de **5**, sem a proteção da hidroxila primária, deu origem a um produto majoritário que encontra-se em fase de caracterização.

Agradecimentos

CNPq, UFRJ, Central analítica do NPPN-UFRJ,

¹ Vilela, G. V. M. A. Tese de Doutorado NPPN-UFRJ (em andamento).

² Gothelf, K.V. e Jorgensen, K.A. *Chemical Review*. 1998; 98: 863-909

³ Sakamoto, M. et ali *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 2602.