

Adição de Michael de Íons Nitronatos a Nitroalceno Derivada da L-(+)-Leucina: Síntese Diastereosseletiva de 1,3-Dinitroaminas

Daniel Pais Pires Vieira¹ (PG), Vera Lúcia Patrocínio Pereira^{1*} (PQ)

dppvieira@nppn.ufri.br, * patrocínio@nppn.ufri.br

Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais/NPPN - UFRJ – CEP: 21941-590, RJ, Brasil - Fax +55(21)25626512

¹Laboratório de Síntese Estereosseletiva de Substâncias Bioativas/LASESB – Bloco H/CCS/UFRJ

Palavras Chave: Nitroalcenos eletrodeficientes quirais, Nitroolefinas, 1,3 Dinitro Aminas, Alfa-aminoaldeídos.

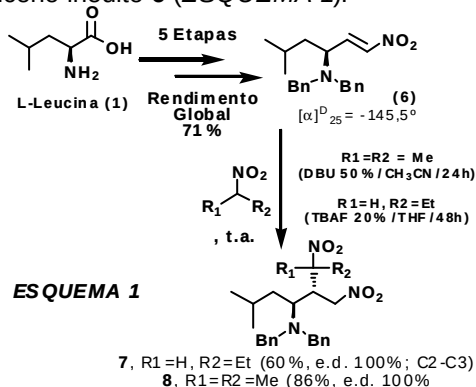
Introdução

A reação de Michael se constitui num dos métodos sintéticos mais utilizados para a formação estereo e regioseletiva da ligação carbono-carbono devido a sua grande eficiência e reprodutibilidade¹. Aceptores de Michael quirais são de grande utilidade na formação de novos "chirons" visando à produção de moléculas bioativas por metodologias estereosseletivas, estratégia que vem ganhando destaque na indústria farmacêutica².

Especificamente a adição de Michael de nitroalcanos à nitroalcenos quirais tem exemplos escassos na literatura³.

Resultados e Discussão

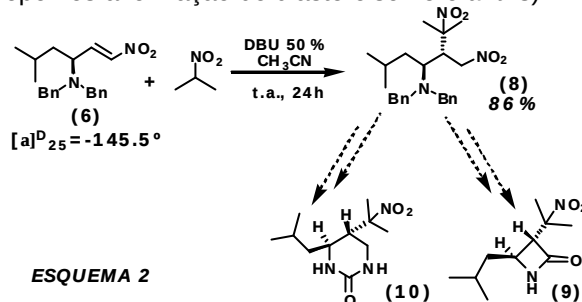
Neste trabalho estamos relatando pela primeira vez a obtenção altamente diastereosseletiva das dinitroaminas **7** e **8** via uma adição de Michael ao nitroalceno inédito **6** (ESQUEMA 1).



O nitroalceno opticamente puro e inédito **6** foi por nós sintetizado, em 5 etapas em rendimento global de 71% a partir da L-(+)-Leucina⁴. A adição de 1-Nitropropano à nitroolefina **6** na presença de TBAF.3H₂O produziu **7** em rendimentos moderados e como mistura de apenas dois diastereoisômeros dos quatro possíveis, sugerindo uma alta seletividade da adição de Michael, em C2-C3 (ESQUEMA 2), já que a estereoquímica do novo centro alfa-nitro não pode ser controlada devido a fácil epimerização em meio básico.

A reação promovida pelo sistema DBU/CH₃CN (ESQUEMA 2) foi bem sucedida tanto quimicamente (86% de rendimento purificado) como 30ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

diastereosseletivamente (100% de e.d.). Baseado no modelo de estado de transição de Felkin-Anh propomos a formação do diastereoisômero *anti* **8**.



A configuração relativa, e portanto a absoluta, poderão ser determinadas inequivocamente ou pela produção de uma beta-lactama **9** ou de uma tetraidro-2-pirimidinona **10** (ESQUEMA 2) e posterior análise das constantes de acoplamento dos hidrogênios dos estereocentros.

Conclusões

Moléculas que apresentam o grupo nitro são sinteticamente interessantes devido ao seu grande potencial de Interconversão de Grupos Funcionais⁵.

A nova metodologia, altamente diastereosseletiva, de obtenção de 1,3 dinitroaminas utilizando uma adição de Michael de íons nitroalquilas a nitroalcenos quirais não-racêmicos fornece uma rota eficiente e útil para uma série de novos "chirons" cujas sínteses estão sob investigação em nosso laboratório.

Agradecimentos

CAPES / FAPERJ

¹ Sibi, M. P.; Manyem, S. *Tetrahedron* **2000**, 56 (41), 8033-8061.

² Farina*, V.; Reeves, J. T.; Senanayake, C. H.; Song, J.J. *Chem. Rev.* **2006**, 106, 2734-2793.

^{3(a)} Ballini R, Bosica G, Fiorini D, Palmieri A, Petri M *Chem. Rev.* **2005**, 105 (3), 933-971. ^(b) Berner, O. M.; Tedeschi, L.; Enders, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 12, 1877-1894.

⁴ Vieira, D.P.P.; Pereira, V.L.P. 29ª RASBQ **2006** – Águas de Lindóia/SP.

⁵ Ono, N. *The Nitro Group in Organic Synthesis*; Wiley-VCH: **2001**, New York, Vol. 3.