

Preparação de β -amino- γ -lactamas via ciclização reductiva de β -amino- γ -azidoésteres obtidos a partir de aziridinas

Tula Beck Bisol (PG)* e Marcus Mandolesi Sá (PQ) tula@qmc.ufsc.br

Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC - 88040-900.

Palavras Chave: β -amino- γ -lactama, β -amino- γ -azidoéster, aziridina.

Introdução

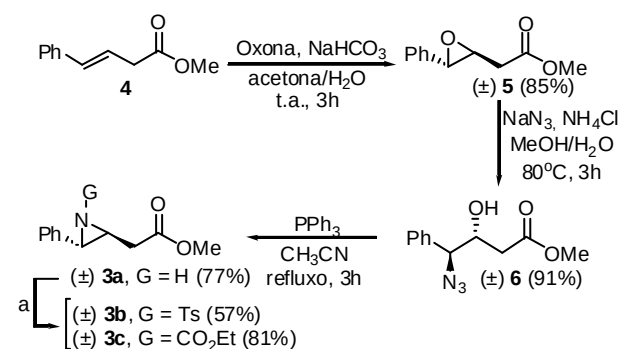
As γ -lactamas são compostos que vêm atraindo considerável atenção nos últimos anos. O núcleo γ -lactâmico está presente na estrutura de importantes compostos com atividade biológica¹ e, além disso, as γ -lactamas servem como precursores de compostos de interesse biológico, como pirróis, pirrolidinas e derivados de aminoácidos.²

Dentre as diversas metodologias que vêm sendo desenvolvidas para preparação de γ -lactamas, destacam-se as que utilizam epóxidos e aziridinas como materiais de partida em uma ou mais etapas.³

Neste trabalho serão apresentados resultados envolvendo a preparação das β -amino- γ -lactamas **1a** e **1b** via ciclização reductiva dos γ -azidoésteres **2a** e **2b**, os quais foram obtidos pela abertura das aziridinas **3a** e **3b** utilizando NaN_3 com bons rendimentos globais e condições reacionais simples.

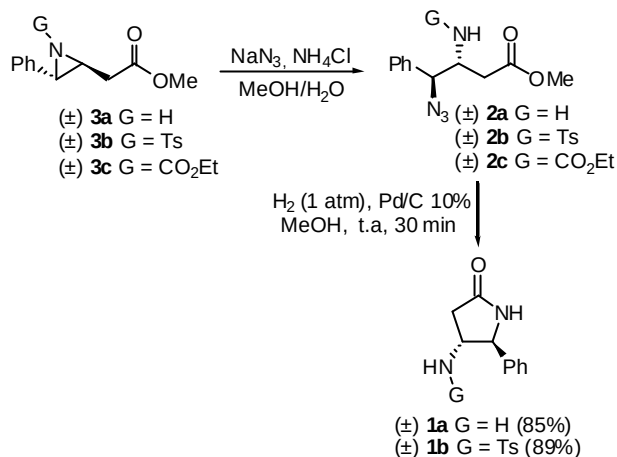
Resultados e Discussão

Os 3,4-aziridinoésteres **3a-c**, utilizados como materiais de partida, foram previamente preparados a partir do (*E*)-estirilacetato de metila (**4**), mediante condições reacionais simples e em bons rendimentos (Esquema 1).⁴

a: TsCl, piridina, t.a., 30 min (G = Ts); ClCO_2Et , Et_3N , Et_2O , t.a., 30 min (G = CO_2Et)

Esquema 1

Posteriormente, procedeu-se às reações de abertura dos 3,4-aziridinoésteres **3a-c** com NaN_3 , buscando a formação dos correspondentes β -amino- γ -azidoésteres **2a-c**, não descritos na literatura (Esquema 2). As condições reacionais empregadas e os resultados preliminares obtidos estão listados na Tabela.



Esquema 2

Tabela. Condições reacionais para abertura dos 3,4-aziridinoésteres **3a-c** com NaN_3

Rx	G	Produto	t (min)	T (°C)	R (%)
1	H	2a	20	80	81
2	Ts	2b	30	0	80
3	CO_2Et	2c	60	80	^a

^a Produto não isolado

As reações 1 e 2 foram totalmente régio- e diastereosseletivas, fornecendo exclusivamente os produtos **2a** e **2b**, respectivamente, com bons rendimentos. Já a reação 3 levou à formação de **2c**, juntamente com outros produtos que estão sendo identificados.

A ciclização reductiva dos β -amino- γ -azidoésteres **2a** e **2b**, utilizando-se uma bexiga com H_2 acoplada ao balão reacional, forneceu as β -amino- γ -lactamas **1a** e **1b**, também inéditas (Esquema 2).

Conclusões

A metodologia proposta mostrou-se interessante para preparação das β -amino- γ -lactamas **1a** e **1b**. Outros estudos estão sendo realizados visando ampliar a aplicação da metodologia proposta.

Agradecimentos

DQ/UFSC, CAPES, FAPESC, CNPq

¹ Pyun, D. K.; Kim, B. J.; Jung, H. J.; Kim, J. H.; Lee, J. S.; Lee, W. K.; Lee, C. H. *Chem. Pharm. Bull.* **2002**, 50, 415.

² Huang, P.-Q.; Zheng, X. *Arkivoc* **2003**, 2, 7.

³ Vicario, J. L.; Badía, D.; Carrillo, L. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 5801.

