

Síntese de novos Heterociclos a partir do Ácido Levulínico

Luciana A. Piovesan (PQ)*, Juliana L. Malavolta (IC), Alynne A. Souto (IC), Lucas Pizzuti (PQ) e Alex F. C. Flores (PQ). e-mail: lpiovesan@gmail.com

Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE), Departamento de Química, CCNE, Universidade Federal de Santa Maria. Campus Camobi – Santa Maria, RS - CEP 97105 – 900

Palavras Chave: ácido levulínico, ciclocondensação [3+3], heterociclos.

Introdução

Nossa linha de pesquisa vem sendo estruturada sobre a acilação de acetais derivados, principalmente, de metilcetonas as quais originam de modo regioespecífico 1,1,1-trialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas, importantes compostos 1,3-dieletrófilos usados na síntese de β -dicetonas, enamionas e diversos heterociclos trialometil substituídos.¹

Inserindo-se nesse contexto, o ácido 4-oxopentanoico ou ácido levulínico tem merecido atenção especial de nosso grupo de pesquisa. Além de ser um reagente de fácil obtenção, por ser um dos produtos resultantes da hidrólise da celulose, o ácido levulínico tem sido usado para obtenção de vários outros compostos de interesse como heterociclos, cetonas e dicetonas saturadas e insaturadas, ácidos e alcoois.²

Neste trabalho estudamos a reatividade dos precursores 7,7,7-trialo-4-metoxi-6-oxo-heptenoatos de metila **1** e **2**, derivados do ácido levulínico, como 1,3-dieletrófilos em reações de ciclocondensação [3+3] com 1,3-dinucleófilos.

Resultados e Discussão

Através das metodologias de acetalização e posterior trialoacetalização, já bem estabelecidas em nossos laboratórios, foram sintetizados, a partir do ácido levulínico, os precursores 7,7,7-trialo-4-metoxi-6-oxo-heptenoatos de metila **1** e **2**.³

A partir de reações de ciclocondensação [3+3] dos precursores 1,3-dieletrófilos **1** e **2** com diferentes 1,3-dinucleófilos, foram obtidos regioespecificamente 7 produtos propanoatos de metila com derivados pirimidínicos substituintes diferentes, conforme o Esquema 1.

O precursor **2**, X= Cl, quando levado a reação com uréias, originou uma mistura não identificável de produtos. Quando o mesmo precursor **2** foi levado a reação com 2-aminotiazol, ocorreu no mesmo meio reacional, a reação de ciclocondensação e a conversão do grupo triclorometila em carbonila. Não ocorreu reação entre o precursor **1**, X= F, e 2-aminotiazol.

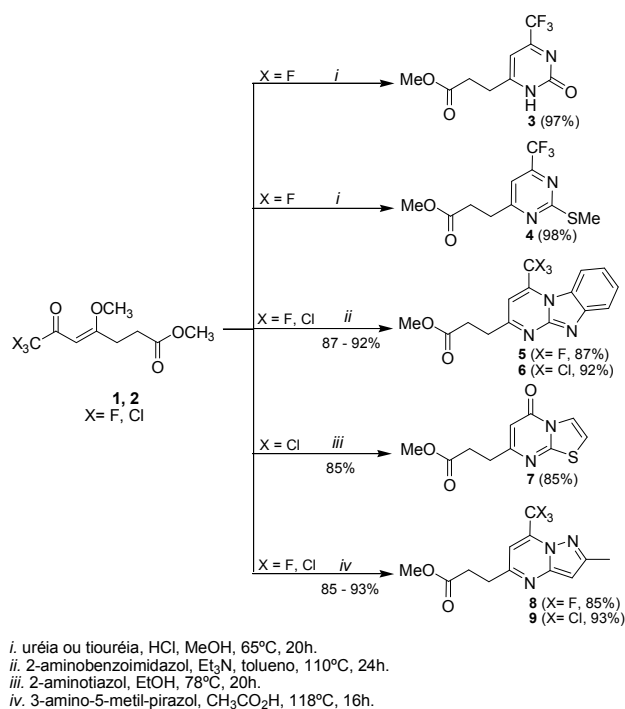


Figura 1. Reações de ciclocondensação dos sistemas 1,3-dieletrófilos com 1,3-dinucleófilos.

Os produtos **3-9** tiveram suas estruturas confirmadas via dados de RMN ¹H, RMN ¹³C e espectrometria de massas.

Conclusões

As rotas propostas foram eficientes e regioespecíficas na obtenção dos compostos alvos, com ótimos rendimentos e pureza alta. Todos os compostos obtidos são inéditos e são candidatos potenciais para avaliação farmacológica.

Agradecimentos

Ao financiamento do CNPq, CAPES e FAPERGS.

¹ Martins, M. A. P.; Cunico, W.; Pereira, C. M. P.; Sinhorin, A. P.; Flores, A. F. C.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N. *Curr Org Synth* **2004**, *1*, 391.

² Timokhin, B. V.; Baransky, V. A.; Eliseeva, G. D. *Russ Chem Rev* **1999**, *68*, 73.

³ Flores, A. F. C.; Flores, D. C.; Oliveira, G.; Pizzuti, L.; da Silva, R. M. S.; Martins, M. A. P.; Bonacorso, H. G. *J Braz Chem Soc* **2008**, *19*, 184.