Redução Quimio e Regiosseletiva e Redução Total do 3-Oxo Glutarato de Dimetila: Um Rápido e Prático Acesso a *Synthons* 1,3,5-Oxigenados.

Mauricio Moraes Victor[1,*] (PQ), Maria das Neves Moreira Carneiro[1] (PG), Valéria Belli Riatto[1] (PQ), Venília Bacelar de Carvalho[2] (IC).
***e-mail: mmvictor@ufba.br**

[1]*Depto de Química Orgânica, Instituto de Química, UFBA, Campus de Ondina, Salvador – BA, 40170-115, Brasil;*
[2] *Faculdade de Saúde, Centro Universitário da Bahia – FIB, Salvador – BA, 41770-130.*

Palavras Chave: *3-Oxo-glutarato, complexo $BH_3.Me_2S$, redução, quimiosseletividade, regiosseletividade.*

Introdução

Seletividade é absolutamente necessária em Síntese Orgânica quando moléculas polifuncionais complexas estão envolvidas. Em se tratando de processos redutivos, há possibilidade de reduções parciais; regio- e quimiosseletividades, alteradas e/ou assistidas por grupos vizinhos; além de controle assimétrico. Neste contexto, o uso do 3-oxo-glutarato de dimetila **1** como precursor na síntese dos derivados oxigenados **2**, **3** e **4** (*Figura 1*) é importante por permitir um rápido acesso a estruturas 1,3,5-funcionalizadas em diferentes estados de oxidação.[1]

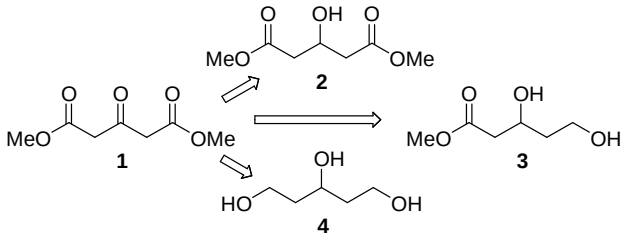
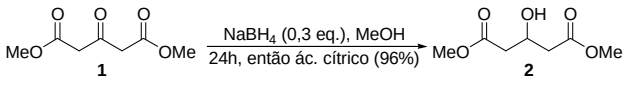


Figura 1

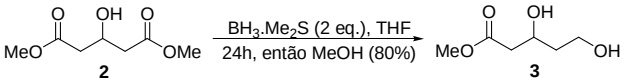
Resultados e Discussão

A redução quimiosseletiva de **1** para **2**, apesar de já relatada na literatura, foi investigada em nosso grupo devido aos rendimentos muito baixos obtidos na reprodução das condições descritas. Neste estudo, foi possível obter um rendimento de 96% do álcool **2,** a partir da redução de **1** (*Esquema 1*), com o uso de 0,3 equivalentes de $NaBH_4$ em metanol, 24 horas de reação, seguido de tratamento com ácido cítrico sólido e purificação por cromatografia.[2]



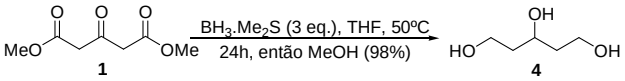
Esquema 1

Já a síntese do diol **3** necessitaria de redução de apenas um grupamento éster. Trabalhos semelhantes de regiosseletividade já foram relatados com derivados do ácido málico,[3] e devido à semelhança com nosso precursor **1**, resolvemos empregar os reagentes descritos (complexo borana-dimetil-sulfeto - BMS e $NaBH_4$ cat.) na redução de **1** e de **2**. Investigação de controle do tempo reacional, do substrato e da quantidade do catalisador permitiram obter o diol **3** em 80% de rendimento a partir de **2** (*Esquema 2*).



Esquema 2

Por fim, buscou-se a síntese do triol **4**. Este produto é normalmente obtido a partir da redução total de **1** com $LiAlH_4$, mas devido à sua solubilidade em água os rendimentos são apenas moderados. Deste modo, buscou-se a redução total de **1,** investigando-se o efeito da quantidade do agente redutor, do substrato, do tempo e da temperatura reacional. Após uma série de experimentos, foi possível realizar a síntese do triol **4** em 98% de rendimento a apartir de **1**, empregando-se 3 equivalentes de BMS e realizando-se a reação à 45-50 ºC (*Esquema 3*).



Esquema 3

Conclusões

Este trabalho mostra que foi possível a obtenção do álcool **2** (96%), do diol **3** a partir de **2** (80%), e do triol **4** (98%) a partir de um único precursor **1**, mostrando a praticidade e eficiência das metodologias propostas.

Agradecimentos

Os autores agradecem S. D. Cunha, J. M. David e R. A. Pilli pelo suporte, à FIB pela bolsa IC (V.B.C.) e à FAPESB e ao BNB pelo apoio financeiro.

[1] Victor, M. M., Carneiro, M. N. M., Riatto, V. B. e Carvalho, V. B., manuscrito em redação.
[2] Victor, M. M., Carneiro, M. N. M., Riatto, V. B. e Carvalho, V. B., apresentado no *4th Braz. Med. Chem.*, **2008**, Porto de Galinhas/PE.
[3] (a) Saito, S.; Hasegawa, T.; Inaba, M.; Nishida, R.; Fujii, T.; Nomizu, S. e Moriwake, T., *Chem. Lett.*, **1984**, 1389. (b) Thiam, M.; Slassi, A.; Chastrette, F. e Amouroux, R., *Synthetic Comm.*, **1992**, *22*, 83.