

## Preparação de novos sistemas 2-pirrolidinonas a partir do ácido quínico

Lúcia H. B. Baptistella (PQ)\*, Nayara S. Inouê (IC), Leandro V. Melo (TC), Paulo M. Imamura (PQ)  
lhbb@iqm.unicamp.br  
Instituto de Química, UNICAMP, CP 6154, 13084971, Campinas, SP

Palavras Chave: 5-hidroxi 2-pirrolidinonas, ácido quínico, sistemas azapolicíclicos

### Introdução

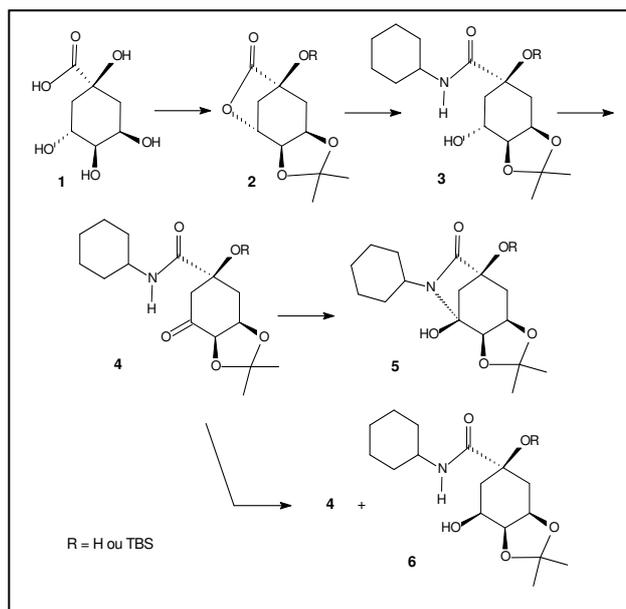
Heterociclos contendo nitrogênio são abundantes na natureza e, em sua grande maioria, exibem várias propriedades biológicas importantes.<sup>1</sup> Desse modo, novas estratégias para a síntese estereosseletiva de sistemas azapolicíclicos continuam a receber considerável atenção em química orgânica sintética.<sup>2</sup> A utilização do ácido quínico **1** como material de partida para a preparação de sistemas cíclicos nitrogenados já vem sendo estudada por nosso grupo de pesquisa a alguns anos, com demonstrações da versatilidade deste sistema carbocíclico.<sup>3</sup> Neste trabalho serão apresentados os resultados obtidos na exploração de uma nova proposta sintética para derivados 5-hidroxi 2-pirrolidinonas policíclicos a partir de **1**.

### Resultados e Discussão

Em trabalho anterior<sup>3a</sup> foi descrita a obtenção inesperada de um sistema 5-hidroxi  $\gamma$ -lactâmico como **5** quando a hidroxi-amida **3** foi tratada com o oxidante clorocromato de piridínio (PCC) sob condições levemente ácidas. O composto **5**, extremamente interessante sob o aspecto de possibilidades sintéticas para compostos lactâmicos inéditos, chamou a atenção pela alta estabilidade, no entanto sempre foi obtido em rendimentos de cerca de 40% e em misturas ao derivado oxidado **4**. Visando melhorar os métodos para a obtenção de **5**, uma nova seqüência foi estudada, com resultados bastante interessantes e reprodutíveis (esquema 1). Assim, a hidroxi-amida **3**, um intermediário versátil que já apresenta o nitrogênio na molécula e que é obtido em excelente rendimento por aminólise ativada por microondas do quinídio acetal **2**, foi tratada com o oxidante dicromato de piridínio (PDC), com **4** sendo obtido em rendimentos médios de 68%, sem nenhum traço do produto *N*-ciclizado **5**. Em seqüência, tratamento de **4** com tri-*sec*-butil boroidreto de lítio (L-selectride) em tetraidrofurano levou, em uma reação limpa e lenta (24h) ao isolamento do sistema 5-hidroxi 2-pirrolidinona **5** em rendimentos médios de 79%. Esta reação foi bastante reprodutível e em nenhum momento foram detectados produtos de redução da cetona. Por outro lado, tratamento de **4** com outros hidretos menos impedidos e mais nucleofílicos, como o boroidreto de sódio ou o hidreto de lítio e alumínio, permitiram o isolamento de uma mistura dos produtos de redução **3** e **6**, como seria esperado

(de um modo geral, numa proporção **3:6** de 41:59 para os derivados com R = TBS).

**Esquema 1.** Seqüência sintética para obtenção do sistema 5-hidroxi-2-pirrolidinona a partir de **1**



### Conclusões

Uma nova seqüência sintética a partir de uma hidroxi-amida como **3**, obtida do ácido quínico **1**, permitiu, sob condições bastante suaves e com reações limpas e em bons rendimentos, a preparação do sistema heterocíclico 5-hidroxi 2-pirrolidinona **5** de interesse.

### Agradecimentos

N.S.I. agradece ao SAE-UNICAMP pela bolsa concedida. Os autores agradecem à FAPESP pelo apoio financeiro ao projeto.

<sup>1</sup> Strunz, G.M.; Findley, J.A. *The Alkaloids*; Academic Press: NY, 1985; vol.26, p. 89.

<sup>2</sup> Padwa, A.; Rashatasakhon, P.; Rose, M. J. *Org. Chem.* 2003, 68, 5139-5146.

<sup>3</sup> a) Baptistella, L.H.B.; Inouê, N.S.; Imamura, P.M.; Melo, L.V. *13th Brazilian Meeting on Organic Synthesis*, 2009, B 191; b) Baptistella, L.H.B.; Prando, A. INPI 018080075749, 12/08, Brasil.

