

Alquilações de Friedel-Crafts diastereosseletivas não-racêmicas a nitroalcenos conjugados quirais oriundos de α -L-aminoácidos

Eliz Regina Bueno Torres* (PG), Leandro Lara de Carvalho (PG) e Vera Lúcia Patrocínio Pereira (PQ)

Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais (NPPN) /UFRJ, Cidade Universitária, Prédio do CCS, Subsolo H031 (LaSESB), CEP 21941-590, Rio de Janeiro. *eliz.torres@click21.com.br.

Palavras-chave: Substituição Eletrofílica Aromática, Síntese Estereosseletiva, Indol e Nitroolefinas

Introdução

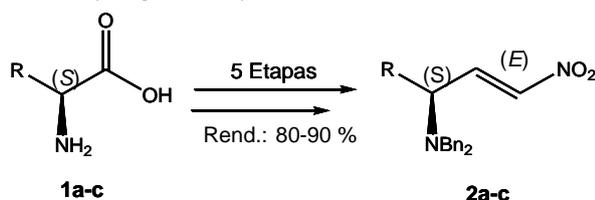
A reação de alquilação de Friedel-Crafts (F-C) é um dos processos de formação de ligação C-C em anéis aromáticos, mais eficientes em síntese orgânica.¹ Apesar de ser uma reação bastante antiga (1877), os primeiros trabalhos sobre alquilações de F-C estereosseletivas começaram a ser desenvolvidos mais de cem anos depois do trabalho pioneiro de Friedel e Crafts. Bigi e col. publicaram, em 1985, um trabalho sobre a obtenção de fenóis alquilados enantiomericamente enriquecidos, através da utilização de catalisadores organometálicos em quantidade estequiométrica.²

Dentre a grande variedade de eletrófilos que podem ser empregados em reações de F-C,, encontram-se os nitroalcenos conjugados que, após reações com substâncias aromáticas, fornecem adutos nitrados.³ Os correspondentes adutos são de grande relevância em síntese orgânica, devido à fácil interconversão do grupo nitro a diferentes funcionalidades.⁴

O objetivo deste trabalho é estudar a reatividade e diastereosseletividade dos nitroalcenos inéditos **2a-c** (esquema 1), frente a diversas reações de alquilação de Friedel-Crafts. Como **2a-c** são nitroalcenos quirais, a metodologia vislumbrada para a formação do novo centro estereogênico foi a *chiron approach*. Ao melhor do nosso conhecimento, esta metodologia não foi ainda estudada quando nitroalcenos são empregados como eletrófilos, em reações de F-C.

Resultados e Discussão

Os nitroalcenos **2a-c** foram sintetizados em um processo de 5 etapas, partindo de L-aminoácidos naturais (Esquema 1).

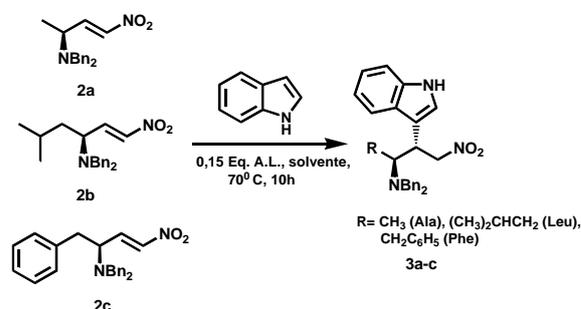


R= CH₃ (Ala); CH₂C₆H₅ (Phe) e (CH₃)₂CHCH₂ (Leu)

Esquema 1: Síntese dos nitroalcenos quirais inéditos **2a-c**.

Iniciamos nossos estudos com reações-modelo entre o β -Nitroestireno e o indol, sendo as melhores

condições reacionais aplicadas aos nossos nitroalcenos **2a-c**. Além do anel indólico, outras substâncias aromáticas foram testadas, tais como: o-iodofenol, metoxibenzeno, hidroquinona e iodobenzeno. Nestas reações foram obtidos adutos de Friedel-Crafts apenas quando indol foi empregado como substância aromática, porém com altíssima diastereosseletividade, (**Esquema-tabela 1**).



Esquema-tabela 1: Alquilações de Friedel-Crafts dos nitroalcenos **2 a-c** ao indol.

Ent.	Nitroalceno	Solvente	A.L.	Rend. (%) ^a	e.d (%) ^b
1	2a	CHCl ₃	Zn(OTf) ₂	40	≥98
2	2b	CHCl ₃	Zn(OTf) ₂	45	≥98
3	2b	CHCl ₃	Yb(OTf) ₃	50	≥98
4	2c	CHCl ₃	Yb(OTf) ₃	55	≥98
5	2c	CHCl ₃	Zn(OTf) ₂	50	≥98
6	2c	THF/H ₂ O 4:1	Yb(OTf) ₃	-	-

a) Após purif. por cromatografia em gel de sílica. b) Medido por RMN ¹H e ¹³C.

Futuramente, os adutos **3a-c** serão submetidos à técnica de cristalografia de raio-X para a determinação de sua estereoquímica absoluta.

Conclusões

Neste trabalho foram realizadas as primeiras reações de alquilação de Friedel-Crafts diastereosseletivas não-racêmicas com elevados excessos diastereoisoméricos e rendimentos razoáveis.

Agradecimentos

À CAPES e CNPq pelo auxílio financeiro.

¹Bandini, M.; Melloni, A.; Umami-Ronchi, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 550. ²Bigi, F. et al. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5018. ³Singh, P. K.; Bisai, A.; Singh, V. K. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1127. ⁴Ono, N. *The Nitro Group in Organic Synthesis* **2001**, Eds., VCH, Wiley, New York, USA.