

Uma Nova Reação Tetracomponente: Síntese de γ -Nitroésteres promovida por Hidrotalcitas (Mg-Al).

Débora Z. Vargas* (IC), Fabricio F. Naciuk (PG), Celso C. Moro (PQ) e Dennis Russowsky (PQ)

zeni.vargas@yahoo.com.br

Laboratório de Sínteses Orgânicas, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves, 9500, 91501-970, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Palavras Chave: GABA, nitroésteres, Multicomponente, Reação de Michael, hidrotalcitas

Introdução

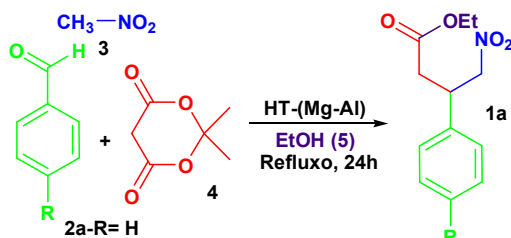
Os γ -Nitroésteres (GNE) **1** são precursores dos ácidos γ -aminobutíricos (GABA), que atuam como neurotransmissores no sistema nervoso central. Baixos níveis ou a sua ausência podem causar diversos distúrbios neurológicos. As Hidrotalcitas (HT) possuem propriedades básicas de Bronsted na sua superfície devido ao arranjo estrutural característico que faz com que possam ser utilizadas em diversos tipos de reações.¹

Neste trabalho investigamos o uso de HT (Mg-Al) como catalisador básico em reações do tipo Michael entre o ácido de Meldrum, nitroestirenos, aldeídos e EtOH na síntese de GNEs.

Resultados e Discussão

HTs podem ser utilizadas tanto em reações do tipo Michael² como também na síntese de nitroolefinas, através da reação de nitrometano e aldeídos.³

A partir desta informação, foi investigada uma nova reação tetracomponente entre benzaldeído (**2**, 1mmol), nitrometano (**3**, 17 mmol) e ácido de Meldrum (**4**, 1 mmol) na presença de 50mg de HT (Mg-Al) e EtOH (**5**, 17mmol) a qual levou à obtenção do respectivo **1a** em uma única etapa (Esquema 1)



Esquema 1. Versão tetracomponente para síntese de γ -nitroésteres **1**.

Este protocolo foi estendido para as reações com os aldeídos **2b-d** e também levou à formação dos respectivos GNEs **1b-d** em rendimentos que ficaram na faixa de 58% a 70%. (Tabela 1). A reação com o aldeído **2a** durante 48 horas causou uma diminuição no rendimento da reação.

Tabela 1. Síntese dos Compostos γ -Nitroésteres

Ent.	2 - R		T (h)	1 - Rend. (%)	
	2a	H		1a	58
1	2a	H	24	1a	58
2	2b	Cl	24	1b	60
3	2c	OMe	24	1c	67
4	2d	Br	24	1d	70
5	2a	H	48	1a	49

Uma vez que os GNEs **2a** e **2b** já foram convertidos, em duas etapas, nos fármacos (+/-)-Fenibut e (+/-)-Baclofen, respectivamente,² esta nova metodologia representa a síntese formal dos mesmos. Os produtos foram purificados e analisados por espectroscopia de RMN e IV. Aspectos mecanísticos desta reação estão sob investigação.

Conclusões

A aplicação da Hidrotalcita (Mg-Al) mostrou-se eficiente na síntese multicomponente de GNEs levando à formação em uma única etapa, porém obtém rendimentos menores em relação às reações feitas por etapas.

Agradecimentos

Os autores agradecem CNPQ e FAPERGS pelo auxílio financeiro. D.Z.V. agradece ao CNPq pela Bolsa de Iniciação Científica.



¹ Ono, Y. J. *Catal.* **2003**, *216*, 406.

² Naciuk, F.F.; Moro, C.C.; Russowsky, D. *XVII R.A.S.B.Q.-Sul*, Livro de Resumos, Rio Grande, RS, **2009**.

³ Kshirsagar, S. W.; Patil, N. R.; Samant, S. D. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2924.