

Síntese de novos β -alquil nitroésteres graxos de interesse biológico

Caroline R. Montes D'Oca¹ (PG), Dennis Russowsky¹ (PQ) e Marcelo G. Montes D'Oca²(PQ)*.
E-mail: dqmdoca@furg.br

¹Laboratório Síntese Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil.

²Laboratório Kolbe de Síntese Orgânica, Universidade Federal do Rio Grande, FURG, Rio Grande, RS, Brasil.

Palavras Chave: GABA, Sistema Nervoso central, ácidos graxos.

Introdução

A síntese de γ -aminoácidos substituídos tem recebido considerável atenção, pois estão estruturalmente relacionados ao ácido γ -aminobutírico (**1**, GABA), principal neurotransmissor inibitório do Sistema Nervoso Central (SNC).¹ Seus análogos sintéticos β -aril e β -alquil substituídos têm sido utilizados para o tratamento de distúrbios relacionados à sua deficiência, como mal de Parkinson e Alzheimer (Figura 1).²

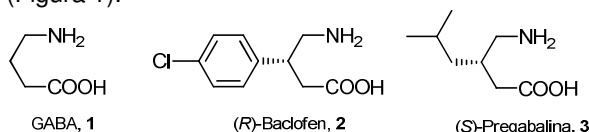
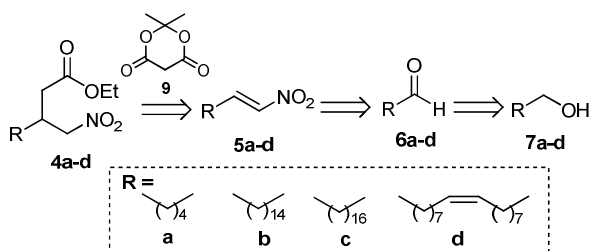


Figura 1. GABA (**1**) e seus análogos **2** e **3**.

A busca por moléculas com maior hidrofobicidade e menor polaridade é de especial interesse na área da neurociência, uma vez que a transposição da barreira hematoencefálica é fundamental para o desenvolvimento de novas drogas. Neste trabalho, reportamos a síntese de novos β -alquil nitroésteres graxos, intermediários importantes para a síntese de derivados graxos do GABA.

Resultados e Discussão

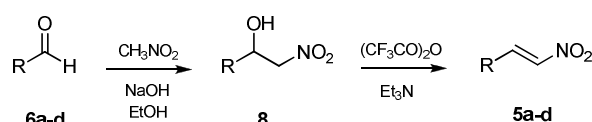
A proposta de síntese dos novos β -alquil nitroésteres graxos **4a-d** (Esquema 1), emprega como etapa-chave a adição do ácido de Meldrum (**9**) às nitroolefinas graxas **5a-d**, derivadas dos álcoois graxos capríco (**7a**), palmítico (**7b**), esteárico (**7c**) e oléico (**7d**).



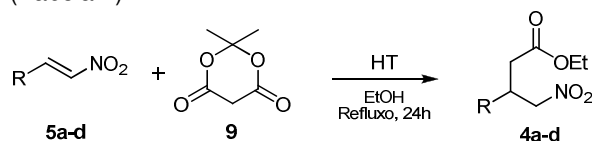
A oxidação dos álcoois graxos **7a-d** nas condições de Swern levou a obtenção dos aldeídos **6a-d** em

35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

rendimentos que variaram de 80-95%, sem necessidade de purificação. Após, a reação entre os aldeídos graxos **6a-d** na presença de nitrometano levou à obtenção das respectivas nitroolefinas graxas **5a-d**, em duas etapas e em bons rendimentos (Esquema 2).



Estudos anteriores realizados no grupo, reportam o emprego do ácido de Meldrum (**9**) e de hidrotalcita (HT) como catalisador para a obtenção de β -aril nitroésteres.³ Diante disso, a obtenção dos nitroésteres **4a-d** foi realizada nas mesmas condições (Esquema 3). Os nitroésteres **4a-d** foram obtidos em rendimentos que variaram de 62-70% (Tabela 1).



Tab. 1. β -alquil nitroésteres **4a-d** sintetizados

Ent.	R	Nitroester	Rend.
1		4a	62%
2		4b	67%
3		4c	68%
4		4d	70%

Conclusões

De acordo com os objetivos propostos, β -alquil nitroésteres graxos, de interesse biológico, foram sintetizados pela primeira vez e em bons rendimentos. A obtenção dos γ -aminoácidos graxos (GABAS graxos) encontra-se em andamento.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq pelo auxílio financeiro e a CAPES pela Bolsa de Doutorado.

1Ordenez, M.; Cativiela, C. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2007**, 18, 3.

2Foster, A. C.; Kemp, J. A. *Curr. Opin. Pharmacol.* **2006**, 6, 7.

3 Russowsky, D.; et. al.. 35ª RASBQ, **2011**, Florianópolis, SC, Brasil;