



Desenvolvimento da Metodologia Tetracomponente para Obtenção de γ -Nitroésteres promovida por Hidrotalcitas.

Débora Z. Vargas (IC) e Dennis Russowsky (PQ)

Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS

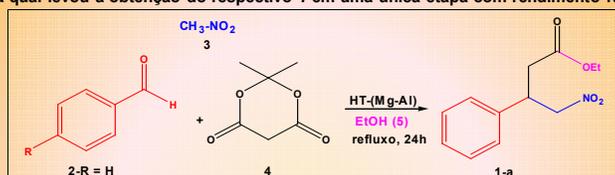
INTRODUÇÃO

A síntese de γ -aminoácidos tem recebido considerável atenção, pois estes compostos são estruturalmente relacionados ao ácido γ -aminobutírico (GABA), considerado o mais importante neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC). Baixos níveis ou a ausência deste neurotransmissor estão associados a diversos distúrbios neurológicos. Os γ -Nitroésteres (GNE) **1** tem sido descritos como precursores sintéticos dos GABAs, tanto para obtenção de racematos quanto na síntese assimétrica. As Hidrotalcitas (HT) são argilominerais que possuem propriedades básicas de Bronsted na sua superfície, devido ao arranjo estrutural característico, o que faz com que possam ser utilizadas em diversos tipos de reações como catalisadores heterogêneos.¹

Neste trabalho investigamos o uso de HT (Mg-Al) como catalisador básico em uma nova reação multicomponente entre o ácido de Meldrum (**4**), diferentes aldeídos, nitrometano (**3**) em EtOH como solvente, buscando 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 **1** em uma única etapa com rendimento razoável (Esquema 1).



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

Este protocolo foi estendido para as reações com outros aldeídos e também levou à formação dos respectivos GNEs em rendimentos que ficaram na faixa de 58% a 70%. (Tabela 1).

TABELA 1

Tabela 1: Síntese dos Compostos γ -Nitroésteres

Entrada	Aldeído	Temperatura	Tempo (h)	1 - Rendimento (%)
1	Benzaldeído	refluxo	24	1a 58
2	4-Clorobenzaldeído	refluxo	24	1b 60
3	4-Metoxibenzaldeído	refluxo	24	1c 67
4	3,4-Dimetoxibenzaldeído	refluxo	24	1d 65
5	4-Nitrobenzaldeído	refluxo	24	1e 60
6	4-Bromobenzaldeído	refluxo	24	1f 70
7	4-Cianobenzaldeído	refluxo	24	1g 61
8	3,4,5-Trimetoxibenzaldeído	refluxo	24	1h 66
9	2,3-Diclorobenzaldeído	refluxo	24	1i 70

Uma vez que os GNEs **1a** e **1b** já foram convertidos, nos fármacos (+/-)-Fenibut e (+/-)-Baclofen, respectivamente, esta nova metodologia representa a síntese formal dos mesmos.² Os produtos foram purificados por Cromatografia em Coluna e caracterizados por espectroscopia de RMN. Aspectos mecanísticos desta reação estão sob investigação.

CONCLUSÕES

Hidrotalcita (Mg-Al) foi utilizada com sucesso como catalisador básico heterogêneo no desenvolvimento de uma nova reação multicomponente para a síntese de γ -nitroésteres. Constitui também uma alternativa viável e limpa na síntese de derivados do GABA com rendimentos semelhantes com relação à síntese em várias etapas.

As reações multicomponentes tem como principais vantagens o menor número de etapas, menor tempo operacional e menor custo total.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 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.; Pati, N. R.; Samant, S. D.; *Tetrahedron Lett.* 2010, 51, 2924

AGRADECIMENTOS

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

