

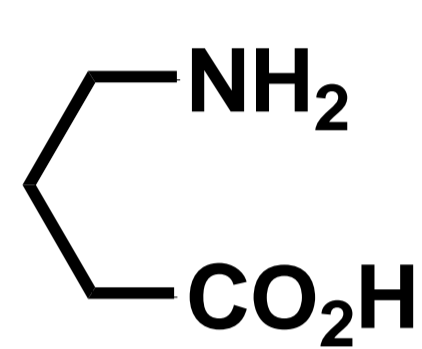
Síntese de γ -Nitroésteres e γ -Nitroamidas Via Intermediário Comum

Jessica C. da Silva, Química Industrial, Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Dennis Russowsky

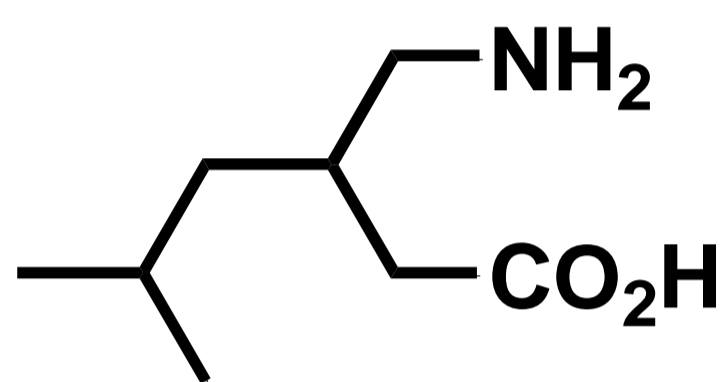
Introdução

A síntese de γ -aminoácidos derivados do Gaba, como a Pregabalina, Fenibut e Baclofen tem recebido considerável atenção por estarem relacionados à este neuro-transmissor inibitório do Sistema Nervoso Central (SNC).¹ Estes análogos β -alquil e β -aril substituídos têm sido utilizados no tratamento de distúrbios neurológicos relacionados à Doença de Parkinson e Doença de Alzheimer.²

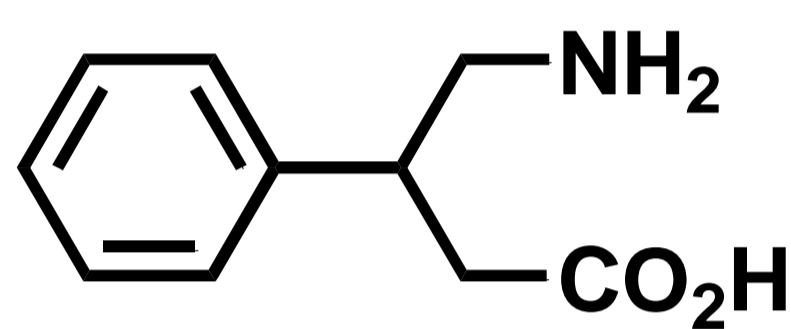
A síntese de γ -Nitroésteres representa a construção de intermediários avançados na preparação destes derivados do GABA. Da mesma forma, γ -Nitroamidas representam uma nova classe de GABA-derivados com potencial atividade biológica.



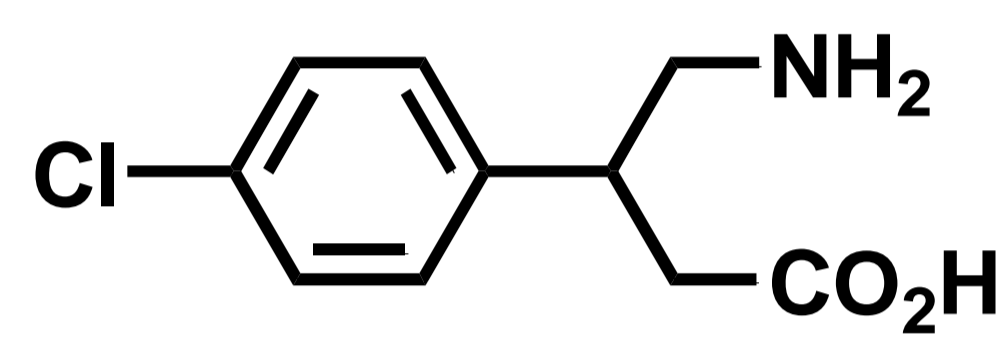
GABA



Pregabalina



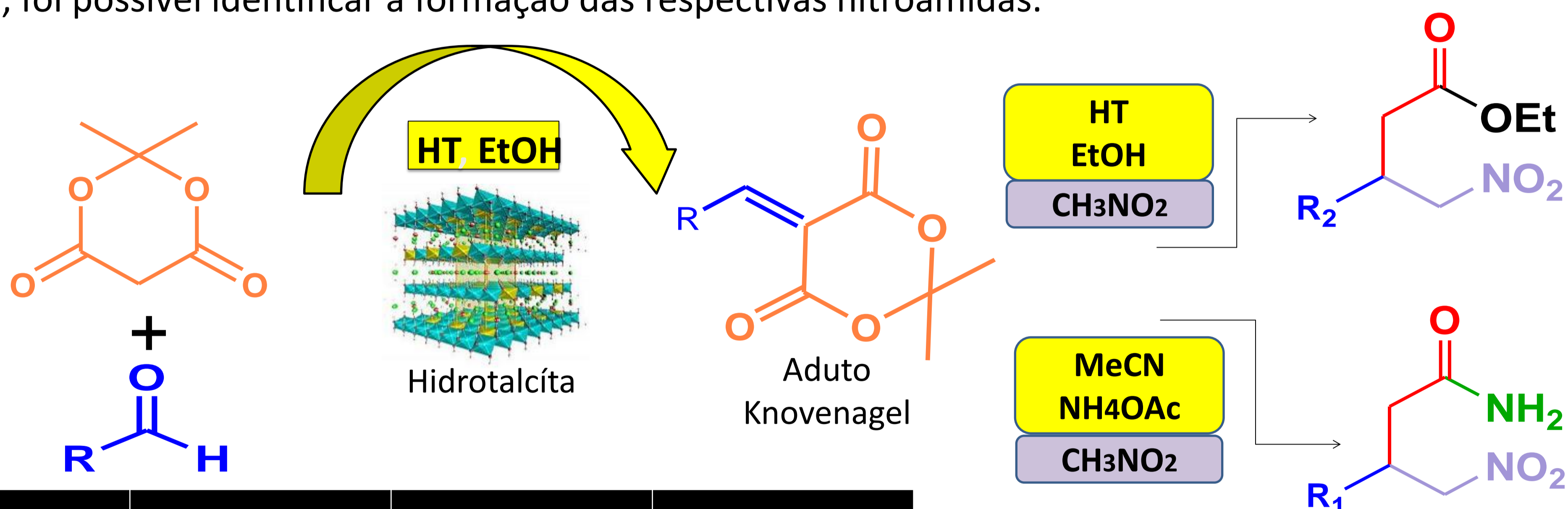
Fenibut.



Baclofen

Resultados e Discussões

A síntese do aduto de Knoevenagel foi realizada a partir dos aldeídos aromáticos e alifáticos. Os respectivos adutos foram reagidos com nitrometano, sob catálise heterogênea de hidrotalcita para formação de nitroésteres. Decidimos então, testar outro sistema catalítico que pudesse apresentar as mesmas propriedades bifuncionais da hidrotalcita. Neste sentido, investigamos o comportamento da reação do aduto de Knoevenagel na presença de nitrometano usando o acetato de amônio como catalisador bifuncional. Nestas condições, ao contrário da situação anterior, foi possível identificar a formação das respectivas nitroamidas.



Nitroester (R ₂)	Rendimento	Nitroamida (R ₁)	Rendimento
4-Cloro	78%	4-Cloro	85%
3,4,5-Trimetoxi	65%	3,4,5-Trimetoxi	79%
4-Metoxi	67%	4-Metoxi	87%
4-CN	50%	4-CN	55%
4-Bromo	75%	4-Bromo	80%

Conclusão

A reação com o aduto de Knoevenagel mostrou-se eficiente tanto na formação de nitroésteres quanto na formação de nitroamidas. De acordo com os objetivos propostos, β -alquil e β -aril foram sintetizados, a partir dos respectivos intermediários.

Agradecimentos

¹Ordóñez, M.; Cativiela, C. Tetrahedron: Asymmetry, 2007, 18,

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