

# PREPARAÇÃO DE UM FRAGMENTO QUIRAL, DERIVADO DE UM ADUTO DE MORITA-BAYLIS-HILLMAN, PARA SER UTILIZADO NA SÍNTESE E DETERMINAÇÃO DA CONFIGURAÇÃO ABSOLUTA DO SIDERÓFORO NOCARDIMICINA.

Paula Cristina Huber (IC)\*, Wanda P. Almeida (PQ), Fernando Coelho (PQ).

\*paulinha\_huber@yahoo.com.br

UNICAMP, Instituto de Química, Cidade Universitária Zeferino Vaz,

Barão Geraldo, Campinas- SP, 13083-970, Brasil.



Palavras Chave: nocardimicina, sideróforo, Baylis-Hillman.

## INTRODUÇÃO

Recentemente, Ikeda e colaboradores<sup>1</sup> isolaram uma série de sideróforos de microrganismos do gênero *Nocardia* sp., obtidos de solo. Neste projeto foi realizada a síntese do fragmento quiral C, derivado de um aduto de Baylis-Hillman, que será utilizado na síntese e determinação da configuração absoluta do sideróforo Nocardimicina A (Figura 1).

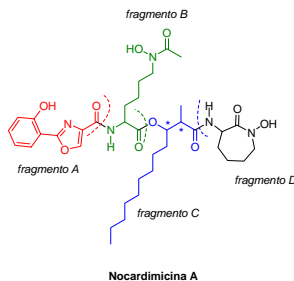
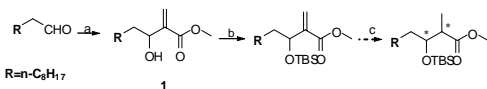


Figura 1. Estrutura da nocardimicina mostrando as desconexões, e fragmentos constituintes.

## METODOLOGIA

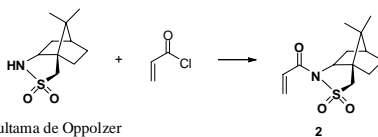
A obtenção do fragmento C foi feita via aduto de Baylis-Hillman 1 derivado do decanal e acrilato de metila (Esquema 1). A hidrogenação de 1 fornece uma mistura diastereoisomérica de difícil separação cromatográfica. Assim, foi feito o éter siliado do aduto 1 que será hidrogenado podendo fornecer a configuração relativa do fragmento C após a remoção do grupo de proteção.



**Reagentes e condições:** a. DABCO, acrilato de metila, t.a., 29%; b. TBSTf, Et<sub>3</sub>N, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, DMAP, 0°C, 93%; c. H<sub>2</sub>/Pd-C.

Esquema 1: Preparação do fragmento C.

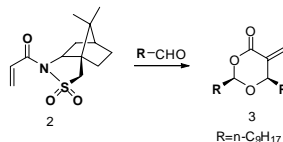
Para a preparação do fragmento C na sua versão assimétrica, fez-se necessária a preparação de acrilatos quirais 2. Estes foram preparados a partir das Sultamas de Oppolzer em uma reação com cloreto de acrilóila (Esquema 2).



**Reagentes e condições:** LiCl, Et<sub>3</sub>N, THF, -20°C, 69%

Esquema 2: Preparação do acrilato quiral.

Por meio destas, pôde-se obter o produto 3 via reação de Baylis-Hillman assimétrica de acordo com Leahy e colaboradores<sup>2</sup> (Esquema 3).



**Reagentes e condições:** DABCO, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0°C.

Esquema 3: Reação de Morita-Baylis-Hillman assimétrica.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O aduto de Baylis-Hillman 1 foi o intermediário chave para a obtenção do fragmento C.

A análise por RMN-<sup>1</sup>H, (Figura 2), mostra um tripleto em 4.37 ppm correspondente ao hidrogênio ligado à hidroxila do aduto 1, assim como um dubleto em 6.21 ppm um tripleto em 5.79 ppm correspondendo aos hidrogênios vinílicos presentes na molécula deste aduto.

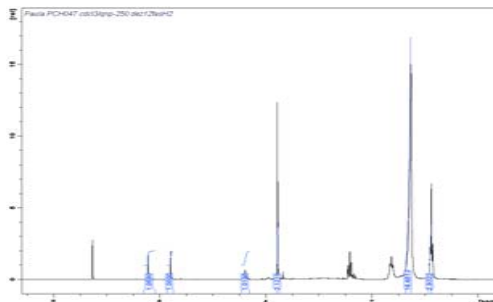


Figura 2: Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (250MHz,CDCl<sub>3</sub>) do aduto 1.

Para a obtenção do fragmento C na sua versão assimétrica, o intermediário chave foi o acrilato quiral, derivado da (S)/(R)- Sultamas de oppolzer.

A análise de RMN-<sup>1</sup>H, (Figura 3), mostra dois duplo dubletos em 6.87 ppm e em 6.50 ppm correspondendo aos hidrogênios vinílicos do acrilato 2, respectivamente, bem como um multipletto em 3.05-3.56 ppm correspondendo aos hidrogênios ligados ao enxofre presente na molécula do mesmo.

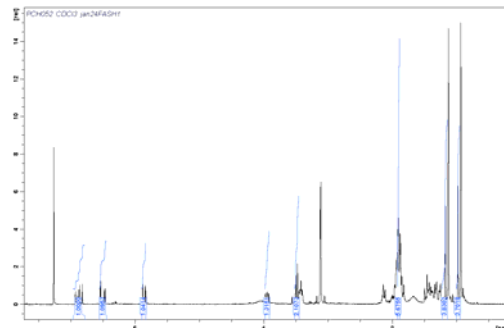


Figura 3: Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (250MHz, CDCl<sub>3</sub>) do acrilato quiral 2.

## CONCLUSÃO

Embora tenha sido possível preparar o aduto de Baylis-Hillman derivado do decanal na sua versão assimétrica, o produto foi de difícil purificação. Esta etapa de purificação está sendo continuada e otimizada no laboratório por outro aluno. A hidrogenação do éter siliado, bem com a retirada do grupo de proteção também estão em andamento.

## AGRADECIMENTOS



[1] Ikeda, Y.; Nonaka, H.; Furumai, T.; Onaka, H.; Igarashi, Y. *J. Nat. Prod.*, **2005**, *68*, 1061.

[2] Leahy, J. W.; Rafel, S.; Brzezinski, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4317-4318.