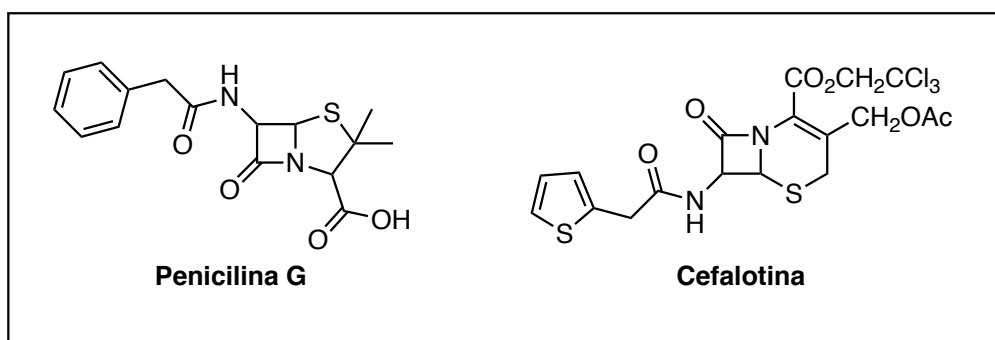


Data de entrega: Segunda, 31/08/2020, até as 16h

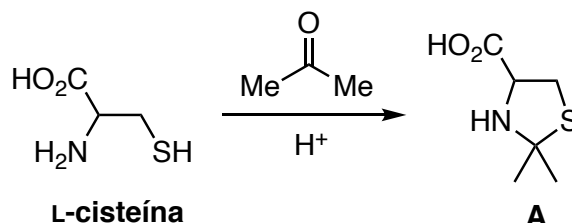
SÍNTESE TOTAL DA CEFALOTINA

A cefalosporina é um antibiótico pertencente ao grupo das β -lactamas. A cefalotina, um derivado da cefalosporina, possui atividade acentuada frente a bactérias gram(-) e gram(+), mas menor toxicidade. Estruturalmente, é extremamente similar à penicilina:



Por isso, a cefalotina é extensamente estudada e aplicada em tratamentos médicos. Uma síntese proposta da cefalotina pode ser efetuada a partir da L-cisteína.

A primeira etapa da síntese consiste na reação dos grupos amino e tiol com acetona para formar **A**:



1. Qual o eletrófilo desta reação?

L-cisteína

Acetona

2. Considere que, ao invés de acetona (**reagente 1**), a mesma reação utilizasse:

a) 2,2,4,4-tetrametilpentan-3-ona (**reagente 2**);

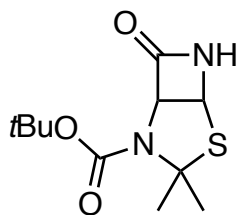
b) Etanal (**reagente 3**);

c) Formaldeído (**reagente 4**).

Ordene os reagentes em ordem crescente de reatividade frente a esta reação.

< < <

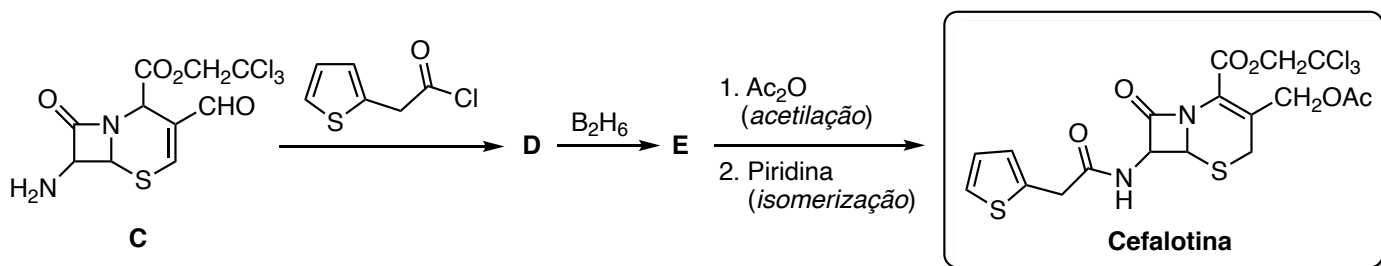
Após uma sequência de etapas, a β -lactama intermediária **B** é formada.



B

3. Proponha a estrutura do substrato (que deve conter a mesma quantidade de carbonos que **B**) e reagentes capazes de formar a β -lactama acima. Você pode necessitar de mais de uma etapa. Ainda, proponha um mecanismo detalhado para a conversão proposta.

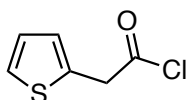
Após diversas modificações estruturais, expansões de ciclos e oxidações, **C** é formado. Para a introdução do grupo tiofeno presente na cefalotina, **C** reage com o cloreto de 2-(tiofen-2-il)acetila para formar **D**. O grupo aldeído em **D** é seletivamente reduzido com diborano para gerar **E**, que se converte na cefalotina por acetilação seguida de isomerização.



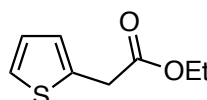
4. Desenhe as estruturas de **D** e **E**.

D	E
----------	----------

5. Ao trocar o cloreto de 2-(tiofen-2-il)acetila pelo 2-(tiofen-2-il)acetato de etila na reação com **C**, a reação seria mais ou menos eficiente?



cloreto de 2-(tiofen-2-il)acetila



2-(tiofen-2-il)acetato de etila

Mais eficiente

Menos eficiente