

Síntese de heterociclos nitrogenados a partir de γ -azido- β -hidroxiéster derivado do *trans*-estirilacetato de metila

Tula Beck Bisol (PG) e Marcus Mandolesi Sá (PQ)* msa@qmc.ufsc.br

Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC 88040-900.

Palavras Chave: γ -azido- β -hidroxiéster, aziridina, γ -lactama.

Introdução

A preparação de heterociclos com diferentes funcionalidades incorporadas a suas estruturas constitui uma área de grande relevância em síntese orgânica, pois estão presentes em diversos compostos de importância biológica e industrial, como fármacos, insumos agrícolas, cosméticos e plásticos.¹

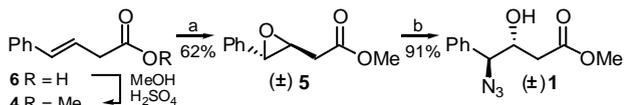
α -Azidoálcoois são intermediários muito úteis na síntese de diversas classes de compostos nitrogenados biologicamente importantes, incluindo carboidratos, *N*-heterociclos e aminoálcoois.^{2,3}

Apesar da potencial versatilidade como intermediário sintético, a síntese e a reatividade do γ -azido- β -hidroxiéster **1** não estão reportadas na literatura. Este α -azidoálcool pode ser utilizado como precursor de uma série de *N*-heterociclos, entre eles azirinas, aziridinas, lactamas e oxazóis.

Neste trabalho apresentamos os resultados envolvendo a preparação da lactama **2** e da aziridina **3** a partir de **1**, o qual foi obtido pela epoxidação do *trans*-estirilacetato de metila **4**, seguido de abertura do epóxido **5** com N_3^- em bons rendimentos e condições reacionais simples.

Resultados e Discussão

O alceno **4**, obtido com 84% de rendimento através da esterificação do ácido correspondente **6**, foi submetido à epoxidação com *m*-CPBA, obtendo-se o *trans*-epóxido **5** com 62% de rendimento após purificação em coluna. O epóxido **5** foi submetido a reação com NaN_3 , fornecendo regio- e diastereosseletivamente o *anti*- α -azidoálcool **1** com 91% de rendimento após purificação em um *plug* de sílica (Esquema 1). Regio- e estereoquímica relativa de **1** foram determinadas por RMN-¹H.



a: *m*-CPBA, NaHCO_3 , CH_2Cl_2 , 9h; b: NaN_3 , NH_4Cl , $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$, 80°C, 3h

Esquema 1: Preparação do γ -azido- β -hidroxiéster **1**

A hidrogenação catalítica de **1** sob Pd/C, forneceu a γ -lactama **2** com 78% de rendimento, o que confirmou a estrutura proposta para o α -azidoálcool **1** (Esquema 2).

29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Diversas condições reacionais utilizando PPh_3 foram testadas para síntese da *trans*-aziridina **3** a partir do α -azidoálcool **1**. Observou-se que, dependendo das condições empregadas, havia uma grande competitividade entre a formação da aziridina **3** e da lactama **2** (Tabela 1).

Tabela 1. Condições reacionais para preparação da aziridina **3** a partir do γ -azido- β -hidroxiéster **1**.^a

Nº	T (°C)	Solvente	Tempo (h)	2:3 ^b
1	80	CH_3CN	6	1:1
2	25	CH_3CN	12	4,5:1
3	25	$\text{CH}_3\text{CN}_{\text{anidra}}$	12	~4:1 ^c
4	95	$\text{CH}_3\text{CN}_{\text{anidra}}$	7	~1:3 ^c

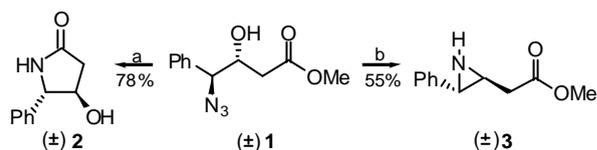
^a Em todas as reações foi utilizado 1 equiv. de PPh_3 .

^b Determinado por RMN-¹H.

^c Cálculo aproximado por comparação com IV da reação 2

Analisando-se os dados das reações 1-3, observou-se que temperaturas elevadas e condições anidras favoreciam a formação da aziridina **3**.

Realizou-se, então, a reação 4 e a aziridina **3** foi obtida com 55% de rendimento, após purificação em coluna (Esquema 2).



a: H_2 , Pd/C, 3h; b: PPh_3 , $\text{CH}_3\text{CN}_{\text{anidra}}$, 95°C, 7h.

Esquema 2: Síntese de heterociclos nitrogenados a partir do γ -azido- β -hidroxiéster **1**

Conclusões

O γ -azido- β -hidroxiéster **1** se mostrou um intermediário bastante interessante para a síntese da aziridina **3** e da γ -lactama **2**. O estudo da síntese de outros *N*-heterociclos, como azirinas e derivados de oxazóis, a partir de **1** está em desenvolvimento.

Agradecimentos

DQ/UFSC, CAPES, FAPESC, CNPq

¹ Katritzky, A. R. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2125.

² Harrington, P. J.; Brown, J. D.; Foderaro, T.; Hughes, R. C. *Org. Process Res. Develop.* **2004**, *8*, 86.

³ Srinivasa Reddy, D.; Vander Velde, D.; Aubé, J. J. *Org. Chem.* **2004**, *69*, 1716.