

Influência da base na reação de alquilação do acetoacetato de etila utilizando derivados bromados da reação de Baylis-Hillman

Misael Ferreira (IC), Tula Beck Bisol (PG), Luciano Fernandes (PG) e Marcus Mandolesi Sá (PQ)*
msa@qmc.ufsc.br

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

Palavras Chave: Alquilação, Baylis-Hillman, Brometos alílicos.

Introdução

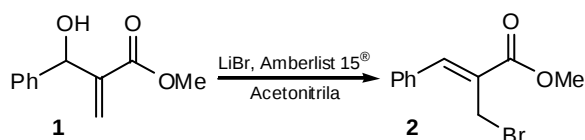
A reação de Baylis-Hillman tem sido extensivamente utilizada em síntese orgânica na formação de ligações carbono-carbono.¹ Os α -metileno- β -hidróxi ésteres **1** formados podem ser utilizados como precursores de uma variedade de compostos naturais e biologicamente ativos.^{1,2}

Recentemente, reações de alquilação envolvendo acetatos e brometos alílicos derivados dos adutos de Baylis-Hillman juntamente com compostos contendo hidrogênios metilênicos ácidos, na presença de diferentes bases, têm sido amplamente estudadas.³

Este trabalho apresenta um estudo sobre a influência da base na reação de alquilação do acetoacetato de etila utilizando o brometo alílico **2**, visando a síntese de compostos funcionalizados como precursores de heterociclos.

Resultados e Discussão

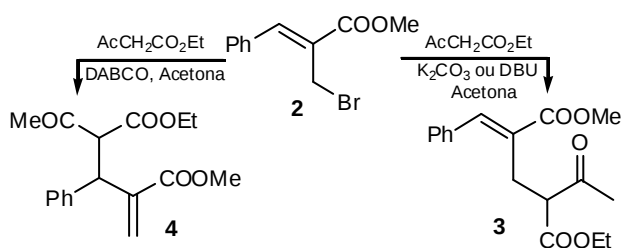
O brometo alílico **2** foi preparado em 64% de rendimento a partir da reação do álcool **1** com LiBr utilizando Amberlist 15[®] como catalisador heterogêneo (Esquema 1).⁴



Esquema 1

Em seguida, o brometo **2** foi submetido a reações utilizando-se 1,2 eq. de acetoacetato de etila e 2 eq. de base em acetona (Tabela).^{3e}

Observou-se que, dependendo da base utilizada, é possível controlar a regioselectividade da reação para obtenção de produtos de alquilação **3** ou **4** (Esquema 2).



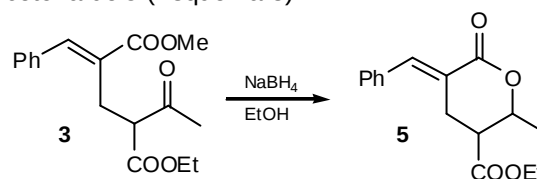
Esquema 2

Tabela: Condições reacionais de alquilação utilizando acetoacetato de etila e o brometo alílico **2**.

Base	Tempo (h)	Rend. (%)	Produto
K ₂ CO ₃	26	69	3
DBU	0,5	87	3
DABCO	1	32 (~1:1) ^a	4
NMM ^c	4	0	- ^b

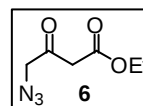
^a proporção *sin/anti*; ^b foi recuperado o brometo **2**; ^c 4-metilmorfolina

As reações de alquilação ainda estão sendo otimizadas, mas a potencialidade dos produtos **3** e **4** como precursores de heterociclos levou-nos a realizar uma reação teste de **3** com NaBH₄. A análise espectroscópica preliminar indica formação da lactona **5** como um dos produtos, possivelmente via ciclização intramolecular após a redução da carbonila da cetona de **3** (Esquema 3).



Esquema 3

Estabelecidas as condições para as reações de alquilação, serão realizados testes com o 4-azidoacetoacetato de etila (**6**) visando uma maior funcionalização dos produtos **3**, **4** e seus derivados.



Conclusões

A possibilidade de controle da regioselectividade da reação entre o brometo alílico **2** e o acetoacetato de etila variando a base empregada, juntamente com a potencialidade dos produtos de alquilação obtidos **3** e **4** na síntese da lactona **5** e análogos, ressalta a importância dos adutos de Baylis-Hillman na síntese de heterociclos funcionalizados.

Agradecimentos

DOI/UFSC, CAPES, FAPESC, CNPq

¹ (a) Basavaiah, D.; Rao, A. J.; Satyanarayana, T. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 811. (b) Ciganek, E. *Organic Reactions*, John Wiley & Sons, N.Y., **1997**, vol. 51, 201.

² Fernandes, L.; Bortoluzzi, A. J.; Sá, M. M. *Tetrahedron* **2004**, 60, 9983.

³ (a) Lee, M. J.; Lee, K. Y.; Gowrisankar, S.; Kim, J. N. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 1355. (b) Singh, V.; Yadav, G. P.; Maulik, P. R.; Batra, S. *Tetrahedron* **2006**, 62, 8731. (c) Lee, K. Y.; Gowrisankar, S.; Lee, Y. J.; Kim, J. N. *Tetrahedron* **2006**, 62, 8798. (d) Kim, S. J.; Lee, H. S.; Kim, J.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

N. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 1069. (e) Lee, M. J.; Lee, K. Y.; Park, D. Y.; Kim, J. N. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2005**, 26, 1281.

⁴ Sá, M. M.; Ramos, M. D.; Fernandes, L. *Tetrahedron* **2006**, 62, 11652.