

Síntese de Intermediários-chave para a preparação do (+)-sitofilate e do sitofilure, a partir de um aduto de Morita-Baylis-Hillman.

Mariana C. Manzini (IC) e Fernando Coelho (PQ)* (coelho@iqm.unicamp.br)

DQO – Instituto de Química – UNICAMP – Caixa Postal 6154 – 13084-970 – Campinas, SP - Brasil.

Palavras Chave: Morita-Baylis-Hillman, Sitofilate, Sitofilure, Resolução enzimática

Introdução

Feromônios de agregação são importantes ferramentas no controle de populações de insetos e essa estratégia é muito utilizada como forma de administração racional de inseticidas. O sitofilate (**1**)¹ e o sitofilure (**2**)², são feromônios de agregação de coleópteros da família Curculionidae.

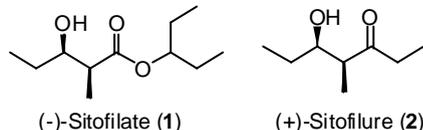
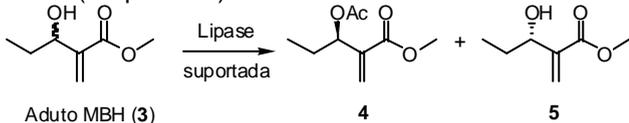


Figura 1. Feromônios de agregação.

Esses insetos são responsáveis diretos pela perda de 20% de cereais estocados. Nessa comunicação descrevemos os resultados preliminares de um estudo que tem por objetivo a síntese assimétrica desses feromônios.

Resultados e Discussão

Visando desenvolver uma abordagem assimétrica para a síntese dos feromônios **1** e **2** utilizando uma reação de Morita-Baylis-Hillman (MBH), testamos como primeira alternativa uma reação de MBH com um acrilato quiral preparado com o auxiliar de Greene.³ Esse acrilato foi usado em uma reação com o propionaldeído. Infelizmente nenhuma diastereosseletividade foi observada no processo. Decidimos, então, retomar uma rota sintética já estabelecida em nosso laboratório¹, incorporando uma etapa de resolução de um aduto de MBH (**3**), de acordo com a metodologia descrita por Nascimento e cols.⁴ (Esquema 1).

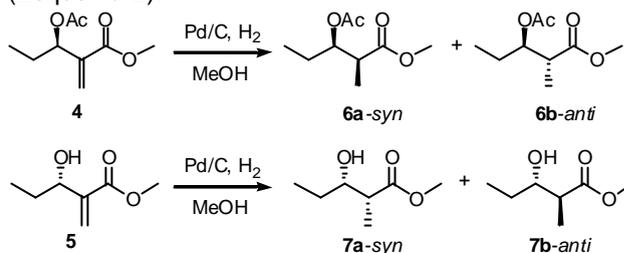


Esquema 1. Resolução do aduto de MBH

Todos os resultados (rendimento e pureza enantiomérica) da etapa de resolução foram idênticos aos descritos pelos autores.

Uma vez separados os adutos **4** e **5** foram reduzidos na presença de Pd/C 10% e H₂. A diastereosseletividade do processo foi semelhante ao

encontrado em trabalhos anteriores do grupo (Esquema 2).¹



Esquema 2. Redução diastereosseletiva dos adutos de MBH.

Na reação de hidrogenação do derivado acetilado **4**, a diastereoisomero majoritário é o *syn*, numa proporção de 90 : 10, enquanto que na hidrogenação do aduto **5**, observamos uma inversão na diastereosseletividade do processo. Nesse último caso, o diastereoisomero majoritário é o *anti*, numa proporção de 3 : 1. Em trabalhos anteriores do grupo observamos que o aumento do volume estérico do grupo de proteção influenciava diretamente essa reação de hidrogenação, por exemplo o uso de grupos siliados leva à obtenção do diastereoisomero *syn* com excesso diastereoisomérico ≥ 95%. Tentativas de hidrolisar o acetato **4** levaram a perda total do ácido derivado, provavelmente devido a elevada volatilidade desse produto. Os estudos visando estabelecer uma condição experimental adequada para a recuperação do ácido **8**, estão em andamento. O sucesso nos permitirá finalizar as sínteses dos dois feromônios utilizando o mesmo intermediário.

Conclusões

A resolução seguida da hidrogenação de um aduto de MBH forneceu um intermediário-chave quiral que será utilizado na síntese assimétrica de **1** e **2**.

Agradecimentos

Oa autores agradecem ao CNPq e a Fapesp pelo apoio financeiro. MCM agradece a FAEP/UNICAMP pela bolsa de IC.

¹ Mateus, C.R.; Feltrin, M.P.; Costa, A.M.; Coelho, F.; Almeida, W. P. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 6901.

² Pilli, R.A.; Riatto, V. B. J. *Braz. Chem. Soc.* **1999**, *10*, 363.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

3. Delair, P.; Kanazawa, A.M.; de Azevedo, M. B. M.; Greene, A. E. *Tetrahedron:Asymmetry* **1996**, *7*, 2707.
4. Nascimento, M.G.; Zanotto, S.P.; Melegari, S.P.; Fernandes, L.; Sá, M. M. *Tetrahedron:Asymmetry* **2003**, *14*, 3111.