

Síntese de α -Hidróxi-Cetonas (aciloínas) a partir de adutos de Morita-Baylis-Hillman.

Giovanni W. Amarante (PG)*, Mayra Cavallaro (IC), Patricia Rezende (PG), Fernando Coelho (PQ).

*amarante@iqm.unicamp.br

Universidade Estadual de Campinas – 13084-970 – Campinas, SP - Brasil

Palavras Chave: Rearranjo de Curtius, α -hidróxi-cetonas, Morita-Baylis-Hillman

Introdução

A reação de Morita-Baylis-Hillman (MBH) tem ocupado uma posição de destaque dentre as reações de formação de ligação s C-C, dando origem à adutos altamente funcionalizados que podem ser utilizados como intermediários sintéticos na preparação de compostos bioativos ou produtos naturais.¹ A síntese do (+)-Efaroan,² Cloranfenicol e derivados,³ Captopril⁴ e N-Boc-Dolaproina⁵ são alguns dos exemplos mais recentes obtidos nessas pesquisas.

A grande importância das aciloínas (ou α -hidróxi cetonas) em síntese orgânica justifica o desenvolvimento de métodos alternativos para sua preparação.⁶ Neste trabalho, descrevemos uma nova metodologia para a preparação de α -hidróxi cetonas a partir de adutos de MBH.

Resultados e Discussão

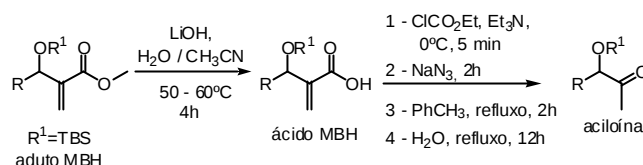
Iniciamos as atividades na preparação dos adutos de MBH e para tal utilizamos condições experimentais desenvolvidas em nosso laboratório.⁷ Nesta metodologia os adutos de MBH foram obtidos em bons a altos rendimentos (Tabela 1).

Tabela 1. Adutos de MBH sintetizados e respectivos rendimentos.

	RCOH (aldeídos)	Adutos de MBH (%) ^a
1	R = Ph	75
2	R = 4-OMe-Ph	73
3	R = 3-Cl-Ph	89
4	R = heptil	76
5	R = 2-NO ₂ -Ph	94
6	R = formil	40
7	R=tiazol	98
8	R=tiofeno	88

a. Rendimentos se referem aos produtos purificados.

A estratégia utilizada para preparação de aciloínas consistiu na hidrólise dos adutos de MBH sililados, os quais foram submetidos às condições de rearranjo de Curtius, sem necessidade de purificação por cromatografia (Esquema 1). Os ene-isocianatos oriundos do rearranjo de Curtius foram aquecidos em presença de água para fornecer as α -hidróxi cetonas em bons rendimentos para as três etapas (42-50%).



Esquema 1. Etapas de preparação de α -hidróxi cetonas.

A metodologia se mostrou eficiente para diversos substituintes: cíclicos e acíclicos, aromáticos e alifáticos, doadores e retiradores de elétrons (Tabela 2).

Tabela 2. Aciloínas sintetizadas e respectivos rendimentos.

	Adutos MBH	Aciloínas (%) ^{a,b}
1	R = Ph	50
2	R = 4-OMe-Ph	48
3	R = 3-Cl-Ph	45
4	R = heptil	42
5	R = 2-NO ₂ -Ph	46
6	R = formil	43
7	R=tiazol	43
8	R=tiofeno	44

a. Rendimentos se referem aos produtos purificados. b. Rendimentos sobre 3 etapas.

Conclusões

Este estudo evidenciou que os adutos de MBH podem também ser utilizados na preparação de aciloínas, que são intermediários de grande utilidade em síntese orgânica.⁸

Agradecimentos

FAPESP e CNPQ pelo suporte financeiro.

¹Basavaiah, D.; Rao, A. J.; Satyarayama, T., *Chem. Rev.* **2003**, 103, 811.

²Silveira, G. P. C.; Coelho, F. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 6477.

³a. Coelho, F.; Rossi, R. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, 43, 2797. b. Mateus, C. R.; Coelho, F. *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, 16, 386.

⁴Feltrin M.P., Almeida W.P. *Synth. Commun.* **2003**, 33, 7, 1141.

⁵Coelho, F., Almeida, W. P. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, 44, 937.

⁶Davis, F. A.; Chen, B.-C. *Chem. Rev.* **1992**, 92, 919.

⁷Coelho, F.; Almeida, W. P.; Veronese, D.; Mateus, C. R.; Lopes, E. C. S.; Silveira, G. P. C.; Rossi, R. C.; Pavam, C. H. *Tetrahedron* **2002**, 58, 7437.

⁸Amarante, G. W.; Rezende, P.; Cavallaro, M.; Coelho, F.
manuscript in preparation.