

## Influência da ligação de hidrogênio na proteção seletiva de hidroxilas

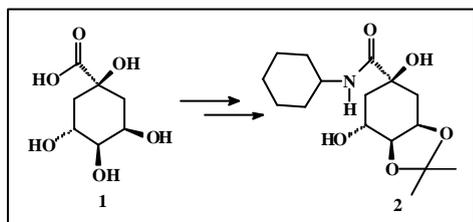
Lúcia Helena Brito Baptistella\* (PQ), Alessandra Prando (PG), Mariana Marinho (IC)

Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Unicamp - \*lhbb@iqm.unicamp.br

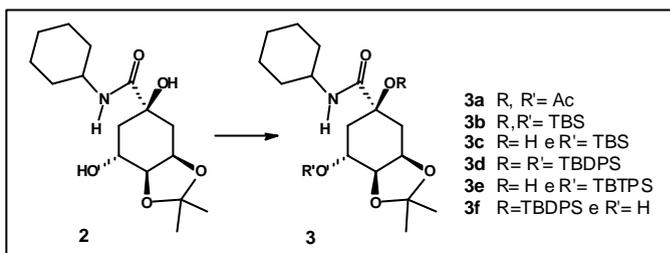
Palavras Chave: grupo protetor, hidroxiamidas, ácido quínico.

### Introdução

Proteção e desproteção seletiva de grupos funcionais são extremamente necessárias em síntese orgânica<sup>1</sup> e, no caso de hidroxilas, a proteção das secundárias frente às terciárias pode ser considerado o padrão usual de reatividade. No entanto, fatores como ligações de hidrogênio, que permitem certo favorecimento de conformações em detrimento de outras, podem alterar tais seletividades. Neste contexto, apresentamos aqui alguns resultados interessantes na proteção das hidroxilas do composto **2**, obtido em duas etapas a partir do ácido quínico **1**.



foram os esperados, com os produtos **3a** e **3b** obtidos em bons rendimentos.



Com o uso do reagente TBDPSiCl, mais volumoso (reação 4), surpreendentemente não se observou seletividade, mas houve certa preferência pela proteção da hidroxila secundária. O mesmo se observou para a reação com TBSCl (reação 3).

Os resultados levam a crer que, em **2**, as ligações de hidrogênio possíveis entre os grupos C<sub>5</sub>OH e amida favorecem sobremaneira uma conformação próxima à indicada, deixando a hidroxila terciária em C1 bastante livre para reagir.

### Resultados e Discussão

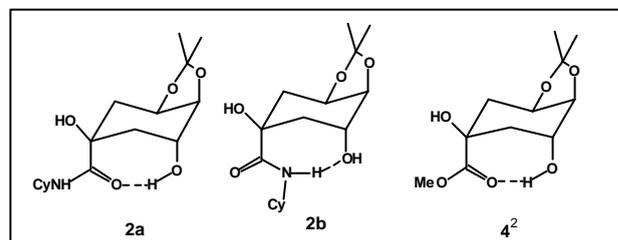
Foram testados três grupos protetores para as hidroxilas de **2**: acetato (Ac), éter *tert*-butildimetilsilil (TBS) e éter *tert*-butildifenilsilil (TBDPS), com os resultados indicados abaixo:

Tabela 1. Reações com a hidroxiamida **2**.

Grupo R	Condições	Resultado
Ac	Anidrido acético, piridina, DMAP, M.O., (10 min., 300W/ 30s e 10W/ 30s)	72% ( <b>3a</b> )
TBS	TBS-OTf, lutidina, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , -78°C a t.a., 20 min.	100% ( <b>3b</b> )
TBS	TBSCl, trietilamina, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 0°C, 24hs	30% ( <b>3c</b> ) + outros produtos
TBDPS	TBDPSiCl, imidazol, DMF, 0°C-t.a., 30 min.	18% ( <b>3d</b> ), 36% ( <b>3e</b> ), 12% ( <b>3f</b> )

\* reação assistida por microondas

Sob condições que poderiam permitir a proteção de ambas hidroxilas, como na acetilação assistida por energia de microondas (reação 1) ou com o uso do altamente reativo TBS-OTf (reação 2), os resultados



É interessante observar que, quando as interações C<sub>5</sub>OH e NH não existem, como no composto **4**, descrito na literatura,<sup>2</sup> uma seletividade normal na silição das hidroxilas com TBSCl é observada, com a substância monoprotetida em C5 (OTBS) sendo a única isolada.<sup>2</sup>

### Conclusões

A partir dos resultados verifica-se a forte influência da ligação de hidrogênio na etapa de proteção das hidroxilas em quinamidas como **2**, especialmente no caso de reações de formação de éteres de silício.

### Agradecimentos

À FAPESP e ao CNPQ.

<sup>1</sup> Agarwal, A., Vankar, Y.D. Carbohydrate Res. **2005**, 340, 1661.

<sup>2</sup> Joullié, M.M.; Doridot, G.; Wan, X. Organic Lett. **2007**, 9, 977.