

Diastereosseletividade na adição do tipo Michael de aminas em adutos de Morita- Baylis-Hillman.

Marcelo Fabiano André^{1*} (PG), Fernando Coelho¹ (PQ).

mandre@iqm.unicamp.br

Instituto de Química – Unicamp – Departamento de Química Orgânica – C. Postal 6154 – 13084-971 – Campinas, SP

Palavras Chave: Morita –Baylis – Hillman, adição de Michael, estereosseletividade.

Introdução

Os adutos de Morita-Baylis-Hillman caracterizam-se por apresentarem três grupos funcionais contíguos, que os transformam em intermediários com grande versatilidade sintética. Além disso, um dos carbonos apresenta um centro estereogênico.¹

A presença de um sistema α,β -insaturado permite explorar os adutos de MBH como aceptores de Michael e vários nucleófilos já foram utilizados nessas adições.² O nosso grupo de pesquisa utilizou essa estratégia na metodologia que permitiu a preparação de β -piperonil-butirolactonas, utilizadas como intermediários na síntese de lignanas.³

A adição de nucleófilos nitrogenados (p. ex. aminas) pode levar à formação de β -aminoésteres que são intermediários para a síntese de diferentes tipos de β -lactamas. Perlmutter e cols. exploraram essa reação utilizando adutos de MBH oriundos de aldeídos alifáticos, e nesse trabalho relatamos os resultados preliminares (rendimento e diastereosseletividade) explorando a adição de aminas em adutos de MBH oriundos de aldeídos aromáticos visando a preparação de β -lactamas com maior grau de lipossolubilidade.

Resultados e Discussão

Os adutos de Morita-Baylis-Hillman foram preparados de acordo com procedimento previamente desenvolvido em nosso grupo de pesquisa (Figura 1).⁴ A adição de Michael das aminas sobre o aduto MBH levou à formação de uma mistura de diastereoisômeros em proporções variadas.

Para avaliar a influência de grupos de proteção volumosos na diastereosseletividade da adição, alguns adutos foram protegidos sob a forma dos respectivos éteres de silício (OTBS). O grau de diastereosseletividade varia bastante com o substrato. Na maioria dos casos, a diastereosseletividade foi excelente (entradas 1,2,4 e 5), entretanto em um caso (entrada 3) não se observou diastereosseletividade na adição. Nos casos em que o aduto teve a sua hidroxila secundária protegida sob a forma de um éter de silício, observamos uma diminuição de

diastereosseletividade em um caso, enquanto que em outro caso ela foi excelente (ver entradas 6 e 7).

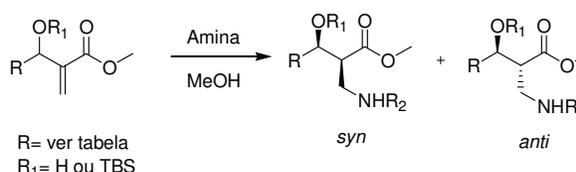


Figura 1: Esquema geral de adição de Michael

Tabela 1. Produtos de adição de Michael.

Entrada	R	R ₂	Razão (syn:anti) ^a	Rdt.(%) ^b
1	3-Br-Ph	-(CH ₂) ₂ Ph	100:0	33
2	3-Br-Ph	(+)-(R)-PhCHCH ₃	nd ^c	64
3	4-NO ₂ -Ph	-(CH ₂) ₂ Ph	50:50	69
4	Ph	-(CH ₂) ₂ Ph	100:0	80
5	Piperonil	-(CH ₂) ₂ Ph	100:0	40
Entrada	R; R ₁	R ₂	Razão	Rdt (%)
6	3-Br-Ph; TBS	-(CH ₂) ₂ Ph	70:30	91
7	Piperonil; TBS	-(CH ₂) ₂ Ph	100:0	18

a. Diastereosseletividade determinada por ¹H RMN; b. Rendimentos para produtos isolados e purificados; c. ainda não determinado.

Conclusões

Em resumo, as reações de adição de aminas aos adutos de MBH se processam com boa diastereosseletividade e em rendimentos de moderados a bons. Adição em adutos com diferentes padrões de substituição estão em andamento e esses produtos serão utilizados na preparação de β -lactamas com diferentes padrões de substituição. O uso de uma amina quiral levou a formação do produto de adição com boa diastereosseletividade. A confirmação da estereoquímica relativa desse produto está em andamento.

Agradecimentos



¹ Coelho, F. A.; Almeida, W. P., *Química Nova*. **2000**, 23 (1), 98; ² Perlmutter, O.; Tabone, M., *Tetrahedron Let.* **1988**, 29, 949; ³ Perlmutter, P.; Talone, M., *JOC*. **1995**, 60, 6515 ⁴ Coelho, F. e col. *Tetrahedron* **2002**, 58, 7437.