

# Estudo da reatividade de enaminonas cíclicas e acíclicas frente a *N*-aril-maleimidadas

José Tiago M. Correia (IC), Airam O. Santos (PG) e Silvio D. Cunha\* (PQ)

Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, Campus de Ondina, Salvador - BA, 40170-290, Brasil

e-mail: silviadc@ufba.com

Palavras Chave: Maleimidadas, Enaminonas, aza-ciclização

## Introdução

As reações entre enaminonas e compostos dicarbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados, são importantes meios de acesso a *N*-heterociclos.<sup>1</sup> A reatividade do anidrido maleico **1** frente às enaminonas acíclicas tem um comportamento bem descrito na literatura, resultando num produto de ciclização formal aza[3+2]. Frente às enaminonas cíclicas, existe apenas um dado na literatura, que leva a formação de um produto de ciclização formal aza[3+3].<sup>2</sup> Como as reações entre enaminonas e anidrido maleico são instantâneas, utilizamos as *N*-aril-maleimidadas **3** (Figura 01), que apresentam cinética mais lenta nas reações com as enaminonas, o que pode possibilitar o isolamento de eventuais intermediários.<sup>3</sup>

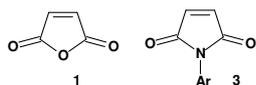
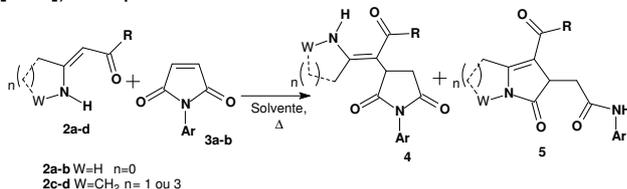


Figura 1. Estruturas do anidrido maleico e da *N*-aril-maleimida

Neste trabalho estudamos a reatividade de enaminonas cíclicas e acíclicas frente à *N*-aril-maleimidadas para entender o mecanismo de formação dos produtos das aza-anelações.

## Resultados e Discussão

As reações das enaminonas acíclicas e cíclicas frente às maleimidadas *N*-(*p*-nitrofenil)-maleimida **3a** e *N*-(*p*-metoxifenil)-maleimida **3b** levaram à formação das succinimidadas **4** (produto da adição de Michael) e das pirrolidonas **5** (produto da ciclização formal aza[3+2]), Esquema 01.



Esquema 1. Reação de enaminonas cíclicas e acíclicas com *N*-aril-maleimidadas.

As reações foram efetuadas em refluxo, utilizando como solvente: tolueno e acetonitrila. Observou-se influência da polaridade do solvente na seletividade das reações entre as enaminonas acíclicas e a *N*-(*p*-nitrofenil)-maleimida. Em tolueno, a reação entre **2a** e **3a** gerou somente a succinimida **4aa**, enquanto que em acetonitrila somente a pirrolidona **5aa** foi

formada. No entanto, para as enaminonas cíclicas, somente o tamanho do anel é o fator que influencia na seletividade. Nas reações entre as enaminonas e a *N*-(*p*-metoxifenil)-maleimida não se observou a influência do solvente na seletividade. Dois mecanismos são propostos na literatura para a formação de **5**. Numa hipótese, acontece uma adição de Michael formando **4**, seguida de uma reação de *N*-acilação intramolecular. Na outra, o nitrogênio da enaminona ataca a carbonila da maleimida e em seguida ocorre a adição de Michael. Submetemos **4aa** às condições que levaram a formação de **5aa**, com o intuito de verificar se este era o intermediário, mas a conversão foi muito pequena mesmo após 34h, que é o dobro do tempo da reação de obtenção de **5aa** a partir de **2a** e **3a**.

Tabela 1. Resultados obtidos nas reações entre enaminonas e as *N*-aril-maleimidadas, em tolueno e acetonitrila.

Enaminona	3	Solv.	t(h)	4 (%)	5 (%)
2a R=OEt	3a	CH <sub>3</sub> CN	15h	-	5aa (40)
2a R=OEt	3a	PhCH <sub>3</sub>	24h	4aa (56)	-
2a R=OEt	3b	CH <sub>3</sub> CN	45h	-	5ab (64)
2a R=OEt	3b	PhCH <sub>3</sub>	27h	-	5ab (29)
2b R=CH <sub>3</sub>	3b	PhCH <sub>3</sub>	31h	-	5bb (13)
2c R=OMe n=1	3a	CH <sub>3</sub> CN	12,5h	4ca (95)	-
2c R=OMe n=1	3a	PhCH <sub>3</sub>	21h	4ca (81)	-
2d R=OEt n=3	3a	CH <sub>3</sub> CN	15h	-	5da (100)
2d R=OEt n=3	3a	PhCH <sub>3</sub>	24h	-	5da (100)
2d R=OEt n=3	3b	PhCH <sub>3</sub>	41h	-	5db (20)

## Conclusões

Os estudos preliminares aqui apresentados indicam que **4aa** não é intermediário da reação de **2a** com **3a** em acetonitrila. No entanto, a não formação de **5ca** indica que o ataque do nitrogênio da enaminona **2c** é dificultado devido a fatores estéricos, caso este ataque seja a primeira etapa da reação. A compreensão do mecanismo possibilitará o desenvolvimento de organocatalisadores para avaliar a indução assimétrica.

## Agradecimentos

Os autores agradecem às agências brasileiras pelas bolsas concedidas a S.C (CNPq), J.T.C (PIBIC-Fapesb) e A.O.S (CNPq) e pelo suporte financeiro do CNPq e da FAPESB.

<sup>1</sup>D'Ángelo, J.; Cave, C.; Desmaële, D.; Gassama, A.; Thominiaux, C. e Riche, C. *Heterocycles* **1999**, *47*, 725.

<sup>2</sup>Nagasaka, T.; Inoue, H.; Ichimura, M. e Hamaguchi, F. *Synthesis* **1982**, *10*, 848.