

# Reações de cicloadição formal [3+3] de enamionas cíclicas com arilidenos do ácido de Meldrum

Lourenço Luis Botelho de Santana (PG), Silvio Cunha\*(PQ)

Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, Campus de Ondina, Salvador - BA, 40170-290, Brasil  
silviocd@ufba.br

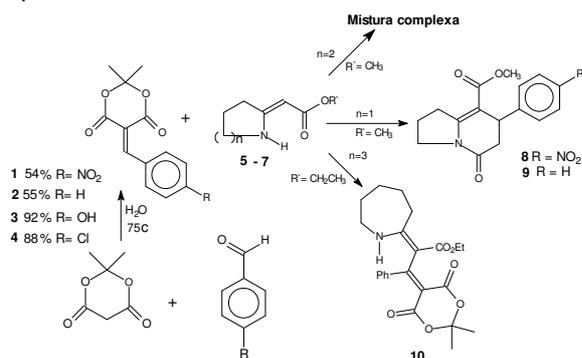
Palavras Chave: ácido de Meldrum, enamionas

## Introdução

A síntese de 1-azabiciclo[4,3,0]nonanos é um tema de interesse atual pois a esta classe pertencem um grande número de alcalóides e análogos sintéticos que apresentam uma diversidade de bioatividades.<sup>1</sup> O uso de enamionas cíclicas para a obtenção destes biclos é sinteticamente estratégico pois estas são obtidas em bons rendimentos. Adicionalmente, há precedentes na literatura métodos para a obtenção de heterociclos a partir das mesmas.<sup>1,2</sup> Este trabalho apresenta o desenvolvimento de metodologias para a obtenção de azabiciclos substituídos por anel aromático na posição 7 a partir de reações de aza-anelação [3+3] entre arilidenos do ácido de Meldrum<sup>3</sup> e enamionas cíclicas.

## Resultados e Discussão

Para estudar formação de núcleos izidínicos a partir da reação de cicloadição formal [3+3] entre arilidenos do ácido de Meldrum e enamionas cíclicas<sup>4</sup> foram preparados os arilidenos **1-4**,<sup>3</sup> que foram reagidos com as enamionas cíclicas **5-7**, resultando na obtenção dos núcleos indolizidínicos **8, 9** e no C-aduto de Michael **10**, como indicado no Esquema 1.



### Esquema 1.

Foram investigadas várias condições reacionais para avaliar a influência do solvente, da temperatura e da presença dos promotores Mg(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> e prolina, e os resultados estão apresentados na Tabela 1. A análise dos dados da Tabela 1 mostra que só foi possível obter heterociclos a partir das reações entre os arilidenos **1** e **2** frente a enamionona **5**. Os Arilidenos **3** e **4**, que apresentam substituintes doadores de elétrons no anel aromático, não reagiram com a enamionona **5**, provavelmente por

que o efeito indutivo destes grupos diminuem a reatividade dos seus centros eletrofílicos.

Tabela 1. Condições Reacionais Empregadas

n	R	Solvente	Temp. °C	Promotor	Tempo(h)	Rend. (%)
1	NO <sub>2</sub>	Tolueno	120	-----	24	85
1	NO <sub>2</sub>	Tolueno	120	Mg(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	48	16
1	NO <sub>2</sub>	Etanol	T.A	prolina	21	52
1	NO <sub>2</sub>	Etanol	T.A	-----	72	42
1	NO <sub>2</sub>	Etanol	T.A	Mg(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	2	52
1	NO <sub>2</sub>	Tolueno	120	prolina	>96	Em análise
1	H	Tolueno	120	-----	27	25
1	H	Tolueno	120	Mg(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	48	51
1	H	Etanol	T.A	prolina	>96	Em análise
1	H	Etanol	T.A	-----	24	Em análise
1	H	Etanol	T.A	Mg(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	48	44
1	H	Tolueno	120	prolina	>96	Em análise
1	OH	Tolueno	120	-----	96	-----
1	OH	Etanol	90	-----	96	-----
1	Cl	Etanol	T.A	-----	144	-----
1	Cl	Etanol	T.A	prolina	144	-----
1	Cl	Etanol	T.A	Mg(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	144	-----
2	NO <sub>2</sub>	Etanol	T.A	Mg(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	7,5	MC
2	NO <sub>2</sub>	Etanol	T.A	-----	7,5	MC
2	NO <sub>2</sub>	Tolueno	120	-----	24	MC
3	NO <sub>2</sub>	Etanol	T.A	-----	240	MC
3	NO <sub>2</sub>	Etanol	T.A	Mg(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	144	MC
3	NO <sub>2</sub>	Tolueno	120	Mg(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	192	MC
3	H	Tolueno	120	-----	360	MC
3	H	Etanol	T.A	Mg(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	144	48
3	H	Etanol	90	Mg(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	240	MC

\* MC= Mistura complexa/ Catalisador (10% mol).

Na reação dos arilidenos com a enamionona **5** o emprego de Mg(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> como promotor, em etanol e a temperatura ambiente, eleva sensivelmente a velocidade da reação com **1** e diminui a da reação com **2**. Nestas condições o uso de prolina aumenta o tempo de reação com **1** e **2** e o rendimento da reação com **1**. Em tolueno (refluxo) é possível obter **8** em alto rendimento, mas nestas condições o uso de Mg(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> aumenta o tempo de reação e diminui o rendimento. Entretanto, o emprego desta última condição reacional favorece a formação de **9**.

## Conclusões

A reação de cicloadição formal entre os arilidenos **1** e **2** e a enamionona **5** possibilita a obtenção de indolizidinas substituídas por grupo arila na posição 7, sendo estas reações influenciadas pelo solvente, temperatura e presença de Mg(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> e prolina.

## Agradecimentos

Ao CNPQ pelo apoio financeiro e a CAPES pela bolsa concedida.

<sup>1</sup> Cunha, S.; Damasceno, F.; Ferrari, J. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5795.

<sup>2</sup> Ferraz, H.M.C.; Pereira, F.L.C. *Quim. Nova* **2004**, *27*, 89-95

<sup>3</sup> Bigi, F.; Carloni, S.; Ferrari, L.; Maggi, R.; Mazzacani, A.; Sartori, G. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5203-5205.

<sup>4</sup> Cunha S.; Silva, V. C.; Napolitano, H. B.; Lariucci, C.; Vencato, I. J. *Braz. Chem. Soc.* **2003**, *14*, 107.