# A reação de Mannich diastereosseletiva do enolato do 3-ceto-1,8-cineol com iminas pré-formadas. Aplicação na síntese de γ-aminoálcool

**Artur R. Machado (IC),[1] Mariana B. Cabral (IC),[1] Reginaldo B. dos Santos (PQ),[1] Valdemar Lacerda Jr. (PQ),[1] Eustáquio V. R. de Castro (PQ),[1] Sandro J. Greco (PQ).[2*]** **sjgreco@ceunes.ufes.br*

*[1]Laboratório de Pesquisas em Química Orgânica, DQUI, UFES, Av. Fernando Ferrari, 514, 29075-910, Vitória, ES.*
*[2]Departamento de Engenharia e Ciências Exatas – CEUNES, UFES, São Mateus, 29960-415, ES.*

Palavras Chave: *Mannich, 3-ceto-1,8-cineol, iminas, aminoálcool.*

## Introdução

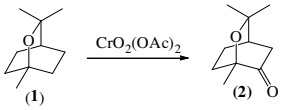
Adutos de Mannich são usados nas sínteses de muitos γ-aminoálcoois farmacologicamente ativos.[1]

As variações modernas da reação de Mannich permitem o controle da estereoquímica usando sais de imínio, iminas, aminais e N,O-acetais como eletrófilos.[1] Embora o acesso diastereosseletivo a adutos de Mannich *endo* e *exo* da D-cânfora seja descrito na literatura,[2] as preparações das bases de Mannich *derivados do 3-ceto-1,8-cineol nunca foram realizadas.*

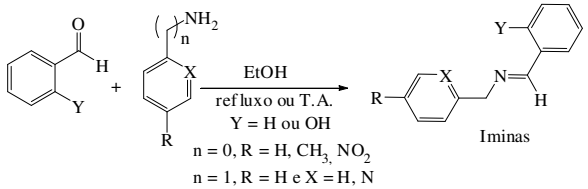
Como enolatos metálicos reagem com iminas,[1,3] neste trabalho descrevemos a reação de Mannich diastereosseletiva do enolato de sódio do 3-ceto-1,8-cineol com iminas pré-formadas, derivadas do benzaldeído, salicilaldeído com diversas aminas primárias, empregando um procedimento muito atrativo.

## Resultados e Discussão

O 3-ceto-1,8-cineol (**2**) foi obtido mediante a oxidação do 1,8-cineol (**1**) usando acetato de cromila previamente preparado, conforme descrito na literatura.[4]



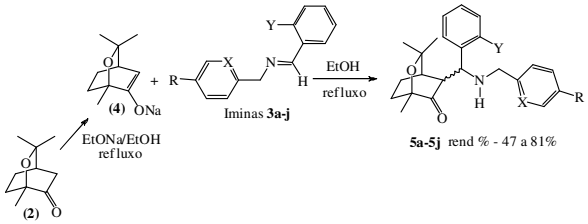

As iminas pré-formadas foram preparadas mediante a condensação do benzaldeído e do salicilaldeído com diversas aminas primárias usando etanol como solvente (**Esquema 1**).




Iminas
**3a** - Y = H, n= 0 e R= H
**3b** - Y = H, n= 0 e R= $CH_3$
**3c** - Y = H, n= 0 e R = $NO_2$
**3d** - Y = H, n= 1, R = H e X= H
**3e** - Y = H, n= 1, R = H e X= N
**3f** - Y = OH, n= 0 e R= H
**3g** - Y = OH, n= 0 e R= $CH_3$
**3h** - Y = OH, n= 0 e R = $NO_2$
**3i** - Y = OH, n= 1, R = H e X= H
**3j** - Y = OH, n= 1, R = H e X= N

**Esquema 1**: Preparação das iminas **3a**-**3j**.

A reação de Mannich do enolato de sódio de **2** com as iminas pré-formadas **3a**-**3j** forneceu os adutos **5a**-**5j** com rendimentos que variam de moderado a bons (**Esquema 2**).




**Esquema 2**: Síntese dos adutos de Mannich.

As diastereosseletividades *exo/endo* destas reações serão determinadas pelas integrações relativas dos sinais referentes aos grupos metila no espectro de RMN de $^1H$ do produto bruto. O assinalamento da estereoquímica do produto principal será determinado, com base em resultados observados no espectro de RMN de $^1H$ utilizando-se o efeito Overhauser nuclear (NOE). Uma análise preliminar do espectro de RMN de $^1H$ dos adutos de Mannich **5d** e **5h** indicam que a reação ocorreu diastereosseletivamente.

## Conclusões

As novas bases de Mannich foram preparadas a partir da reação do enolato do 3-ceto-1,8-cineol com iminas, em um procedimento muito atrativo. Estes adutos deverão ser usados como intermediários-chave na síntese de γ-aminoálcoois quirais.

## Agradecimentos

FAPES, LabPetro-DQUI/UFES, PPGQUI/UFES e ao Prof. Dr. Sergio Pinheiro do IQ/GQO/UFF pelos espectros de RMN de $^1H$ e $^{13}C$.

[1]Arend, M.; Westermann, B. e Rish, N. *Angew. Chem. Int. Ed.Engl.* **1998**, *37*, 1044.

[2] **(a)**McClure, N.L.; Dai, G-Y. e Mosher, H.S. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2617; (b) Greco, S. J.; Pinheiro, S.; Veiga, L. S.; Farias F. M. C.; Costa, P. R. R. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, 13, 1157;

[3]Friestad, G. K.; Mathies, A. K. *Tetrahedron* **2007**, 63, 2541;

[4]Boggiatto, M. V.; Heluani, C. S.; Fenik, I. J. S.; Catalán, C. A. N. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 1505;