

Estudo da influência do solvente, temperatura e concentração na otimização sintética de adutos de Morita-Baylis-Hillman

Natália G. de Andrade (IC), Suervy C. de O. Sousa (PG), Ticiano P. Barbosa (PG), Mário L. A. A. Vasconcellos (PQ)* mlaav@quimica.ufpb.br

Universidade Federal da Paraíba, Campus I, Departamento de Química, Laboratório de Síntese Orgânica Medicinal da Paraíba – LASOM-PB

Palavras Chave: Baylis- Hillman , Leishmania, otimização sintética

Introdução

A reação de Morita-Baylis-Hillman (RMBH) vem se destacando como uma metodologia eficiente na formação de ligações C-C.¹ A velocidade da reação é um problema na síntese de adutos oriundos de aldeídos pouco reativos como, por exemplo, **3** e **4** (figura 1). Descobrimos recentemente que o aduto de Morita-Baylis-Hillman (AMBH) **1** (figura 1) apresenta alta atividade leishmanicida (resultados não publicados). Entretanto, o rendimento da síntese deste aduto foi de 84 % após 3 dias de reação, diferentemente do rendimento do análogo nitrilado (98%, 4h).² Relatamos também a síntese do AMBH **2**, porém, esta demora um e dois dias de reação (70-82%).³ O AMBH **2** vem sendo utilizado como matéria prima para síntese de produtos naturais⁴ e o seu núcleo 1,3-benzodioxola é amplamente difundido na natureza. Neste contexto, apresentamos um estudo sobre a variação de temperatura, solvente, concentração e ativação por irradiação em microondas (MW, Discovery®) objetivando a otimização de rendimentos e (ou) as velocidades nas sínteses de **1** e **2**.

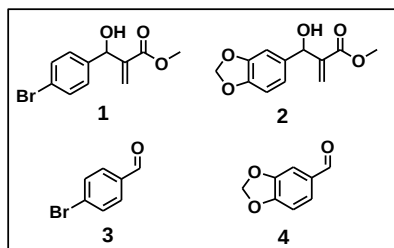


Figura 1. AMBH e aldeídos estudados.

Resultados e Discussão

Para a síntese de **1** foi usado 1 mmol de 4-bromobenzaldeído (**3**) para 1,5 mmols do acrilato de metila. No caso da síntese de **2**, 1 mmol de piperonal (**4**) (figura 1) foi usado com 2 mmols de acrilato de metila. Esta relação estequiométrica usada mostrou ser a mais eficiente entre todas as outras avaliadas (resultados não mostrados). Um Equiv. de DABCO foi usado como catalisador nucleofílico nestas reações. Os resultados sobre a influência do solvente, temperatura, concentração e uso de microondas estão mostrados na tabela 1.

33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Tabela 1. Resultados experimentais na otimização da síntese dos AMBH **1** e **2**. A* = AMBH e MW= irradiação por microondas

A*	Condição experimental	t(h)	r(%)
1	DMF, 5mL, 25°C	240	0
1	Metanol, 4 mL, 25°C	240	70
1	Metanol, 2 mL, 25°C	96	80
1	Metanol, 0,5mL, 25°C	72	85
1	Metanol, 0,5mL, 0°C	72	90
1	Metanol, 2 mL, 80°C, MW (200 w)	1	65
1	Metanol, 2 mL, 130°C, MW (200 w)	0,5	70
1	Metanol, 0,5mL, 80°C, MW (200 w)	0,5	70
1	Metanol, 0,5mL, 130°C, MW(200 w)	0,25	80
2	DMF, 5 mL, 25°C	120	49
2	DMF:H ₂ O (9:1), 5 mL, 25°C	36	50
2	DMF:H ₂ O (9:1), 5 mL, 0°C	18	90
2	DMF:H ₂ O(9:1), 2mL, 80°C, MW(200w)	1	60
2	DMF:H ₂ O(9:1), 2mL, 130°C, MW(200w)	1	75
2	Metanol, 4 mL, 25°C	240	0
2	Metanol, 2 mL, 25°C	96	70
2	Metanol, 0,5mL, 80°C, MW (200 w)	1	70
2	Metanol, 0,5mL, 130°C, MW(200 w)	1	75

Conclusões

Estes resultados demonstram que o uso do solvente prótico metanol ou o aprotico DMF em mistura com água, torna a reação mais eficiente que o uso do solvente aprótico DMF puro. Em geral, o aumento de concentração aumenta a velocidade e (ou) o rendimento da reação. A redução de temperatura de 25°C para 0°C aumenta velocidade e (ou) rendimento da reação, como relatado na literatura,⁵ provavelmente por razões entrópicas. Por fim, o uso de irradiação por microondas torna a síntese veloz e de bons rendimentos

Agradecimentos

UFPB, CAPES, CNPQ, CRQ-PB, FAPESQ-PB

¹ Baylis, A. B.; Hillman, M. E. D. *Chem. Abstr.* **1972**, 77, 34174q.

² Barbosa, T. P., Junior; C. G. L., Silva, F. P. L.; Lopes, H. M.; Figueiredo, L. R. F.; Sousa, S. C. O.; Batista, G. N.; Silva, T. G.; Silva; T. M. S.; Oliveira, M. R.; Vasconcellos, M. L. A. A. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, 44, 1726.

³ de Souza, R. O. M. A.; Pereira, V. L. P.; Esteves, P. M.; Vasconcellos, M. L. A. A. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 5902.

⁴ (a) Almeida, W. P.; Coelho, F. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 8609. (b) Pirovani, R. V.; Ferreira, B. R. V.; Coelho, F. *Synlett* **2009**, 2333.

⁵ de Souza, R. O. M. A.; Vasconcellos, M. L. A. A. *Catal. Commun.* **2004**, 5, 21.