

# Síntese de $\delta$ -lactonas a partir de derivados alquilados da reação de Morita-Baylis-Hillman

Misael Ferreira (PG)\*, Tula B. Bisol (PG), Larissa M. Motta (IC) e Marcus Mandolesi Sá (PQ)  
 misaqmc@yahoo.com.br

Universidade Federal de Santa Catarina, Departamento de Química, 88040-900, Florianópolis, SC.

Palavras Chave:  $\delta$ -Lactonas, Redução, Morita-Baylis-Hillman.

## Introdução

O núcleo das  $\alpha$ -metileno- $\delta$ -lactonas está presente em uma série de produtos naturais e compostos bioativos.<sup>1</sup>

Atualmente a reação de Morita-Baylis-Hillman (MBH)<sup>2</sup> tem sido muito utilizada para a preparação de precursores na síntese de uma variedade de heterociclos,<sup>3</sup> incluindo  $\alpha$ -metileno- $\delta$ -lactonas.<sup>4</sup> No entanto, a preparação desta classe de compostos a partir de brometos alílicos derivados de MBH ainda é pouco explorada.

Neste trabalho será apresentada a preparação de  $\delta$ -lactonas **1**, por meio da alquilação do acetoacetato de etila (**2**) com os brometos alílicos **3** (derivados dos alcoóis **4**), seguida de hidrólise descarboxilativa dos produtos alquilados **5** e posterior redução/ciclização intramolecular dos correspondentes cetoácidos **6**.

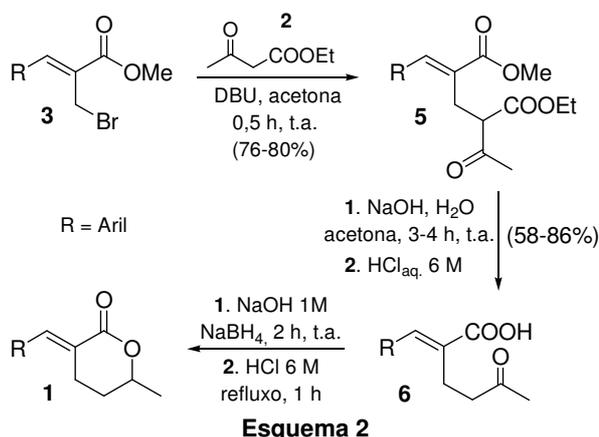


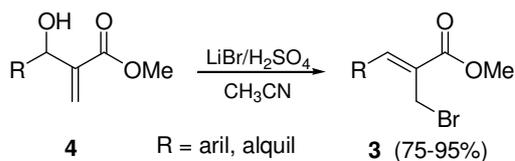
Tabela 1: Preparação das  $\delta$ -lactonas **1**.

Entrada	R	Rendimento (%) <sup>a</sup>
a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	80
b	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	78

<sup>a</sup> Rendimento do produto isolado.

## Resultados e Discussão

Os alcoóis **4**, produtos da reação de MBH, são intermediários para a preparação dos brometos alílicos **3**, os quais foram obtidos em bons rendimentos (75-95%) de acordo com procedimento descrito pelo nosso grupo de pesquisa (Esquema 1).<sup>5</sup>



A reação dos brometos alílicos **3** (1 mmol) com acetoacetato de etila (**2**) (1,2 mmol) na presença de DBU (2 mmol) formou os produtos alquilados **5** em bons rendimentos (76-80%). Posteriormente, realizou-se a reação de hidrólise descarboxilativa dos produtos alquilados **5** (1 mmol) com NaOH (2 mmol) em acetona/H<sub>2</sub>O (3:1 v/v) seguido de tratamento ácido (HCl 6 M, 3 mL), formando os cetoácidos **6** em bons rendimentos (58-86%).<sup>6</sup> Por fim, a reação dos cetoácidos **6** (1 mmol) com NaBH<sub>4</sub> (1 mmol) na presença de NaOH (1M, 3 mL), seguido de tratamento ácido (HCl 6 M, 1 mL) forneceu como produtos as  $\delta$ -lactonas **1** em rendimentos de 78 e 80% (Esquema 2, Tabela 1).

As  $\delta$ -lactonas **6** foram purificadas por coluna cromatográfica (hexano/acetato de etila 60:40) e caracterizadas por IV, RMN <sup>1</sup>H e RMN <sup>13</sup>C.

Estudos visando a preparação das  $\delta$ -lactonas **1** utilizando reações *one-pot* a partir dos brometos alílicos **3** estão em andamento.

## Conclusões

Foi desenvolvido um método eficaz para a preparação de novas  $\delta$ -lactonas **1** com bons rendimentos globais em 4 etapas a partir dos alcoóis **4**, com a utilização de reagentes simples e acessíveis.

## Agradecimentos

### DQ/UFSC, CAPES, FAPESC, CNPq

- (a) Sequeira, L.; Hemingway, R. J.; Kupchan, S. M.; *Science* **1968**, *161*, 789. (b) Kupchan, S. M.; Hemingway, R. J.; Werner, D.; Karim, A.; McPhail, A. T.; Sim, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 3596. (c) Cane, D. E.; Rossi, T. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 2973. (d) Ekthawatchai, S.; Kamchonwongpaisan, S.; Kongsaree, P.; Tarnchompoo, B.; Thebtaranonth, Y.; Yuthavong, Y. *J. Med. Chem.* **2001**, *44*, 4688.
- (a) Ciganek, E. *Organic Reactions*, John Wiley & Sons, N.Y. **1997**, vol. 51, p 201. (b) Basavaiah, D.; Rao, A. J.; Satyanarayana, T. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 811. (c) Basavaiah, D.; Rao, K. V.; Heddy, R. J. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1581.
- Batra, S.; Singh, V. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 4511.
- Singh, B.; Batra, S. *Synthesis* **2006**, *1*, 63.
- Ferreira, M.; Fernandes, L.; Sá, M. M. *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, *20*, 564.
- Ferreira, M.; Bisol, T. B.; Motta, L. M.; Sá, M. M. *XVII SBQ Sul*, **2009**, Rio Grande (RS), pôster QO-238.