

Uso de oxazolidinas quirais como catalisadores na reação de Mannich

Érica C. da Silva (IC)*, Aline R. de Oliveira (IC), Rodrigo H. S. Garcia (IC), Gian P. G. Freschi (PQ), Andrelson W. Rinaldi (PQ), Nelson Luís C. Domingues (PQ).

GQMA – Grupo de Química e Microbiologia Aplicada – Universidade Federal da Grande Dourados, Rodovia Dourados-Itahúm km 12 P.O.Box 533, CEP 79804-970 – Dourados-MS-Brasil
e-mail: erica_quimica@hotmail.com

Palavras Chave: reações de Mannich, oxazolidinas, cálculos teóricos

Introdução

A reação clássica de Mannich é a que insere um grupo aminometila na posição α ao grupamento carbonila, apresenta inúmeras aplicações em química orgânica e seus produtos de reação possuem interesse biológico como Analgésicos e Antibióticos^[1].

Outra característica muito presente nos produtos das reações de Mannich é a estereoisomeria. Uma ferramenta que vem sendo utilizada no estudo das reações estereoisoméricas de Mannich é o estudo de cálculos teóricos. Dentre os estudos realizados podemos citar Boyd^[2] que realizou a previsão enantiomérica para algumas aminocetonas obtidas através da reação de Mannich utilizando a prolina como catalisador.

Tendo em vista a ausência na literatura de outras classes de catalisadores orgânicos quirais para as reações de Mannich, foram utilizadas as oxazolidinas (Figura1) e a análise energética da reação foi realizada através de cálculos teóricos HF 6-31G(d,p).

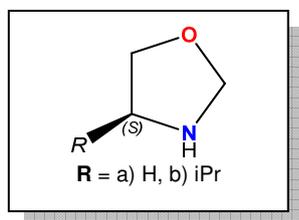


Figura 1. Estrutura geral das oxazolidinas.

Resultados e Discussão

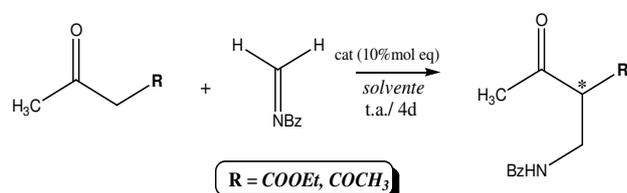


Figura 2. Esquema geral para as reações de Mannich.

As reações de Mannich foram executadas à temperatura ambiente envolvendo acetoacetato de etila ou acetilacetona (1,9 mmol), formaldeído ou benzaldeído (1,2 mmol), benzilamina (1 mmol) e oxazolidina (0,1 mol) por 4 dias conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1. Tabela de rendimento para as diversas reações de Mannich realizadas.

Cetona	Aldeído	Catalisador	Solvente	Rend (%)
AAE ^a	Formaldeído	Oxazolidina (a)	THF	- ^c
AA ^b	Formaldeído	Oxazolidina (b)	DMSO	65
AAE ^a	Formaldeído	Oxazolidina (a)	DMSO	70
AAE ^a	Benzaldeído	Oxazolidina (b)	DMSO	76

^a Refere-se ao Acetoacetato de etila.

^b Refere-se ao Acetilacetona.

^c Não foi possível determinar o rendimento.

A análise dos cálculos teóricos HF 6-31G(d,p) utilizando o método de ONSAGER indicou, como apresentado na Tabela 1, que as reações em meio de DMSO ($\epsilon = 49,0D$) são energeticamente mais favoráveis que as realizadas em THF ($\epsilon = 18,5D$). Isto decorre das estabilizações nas estruturas do imínio derivado ($\Delta E = 6,0kJ/mol$) e enamina derivada ($\Delta E = 8,4kJ/mol$).

Conclusões

Obteve-se um produto estável, com fácil purificação e um bom rendimento *c.a.* 70% como apresentado na tabela 1.

Através dos cálculos teóricos pode-se comprovar que as reações realizadas em meio de DMSO são mais estáveis decorrente da estabilidade dos intermediários (imínio e enamina) no referido meio.

Agradecimentos



¹ Juaristi, E., *Enantioselective Synthesis of β -Amino Acids*, Wiley-VCH, Weinheim, 1997.

² Rankin, K.N, Gauld, J.W., Boyd, R.J., *J. Phys. Chem. A* 2002, 106, 5155-5159