

Síntese de 2-amino-1,3-propanodióis a partir de adutos de Morita-Baylis-Hillman. Uma alternativa para a preparação estereo e regioseletiva de 2-oxazolidinonas biologicamente ativas.

Paulo H. S. Paioti ² (PG), Fernando A. S. Coelho ¹ (PQ) *

¹ Universidade Estadual de Campinas- Unicamp- Campinas- SP
Cidade Universitária Zeferino Vaz- Instituto de Química – DQO – 13083-970

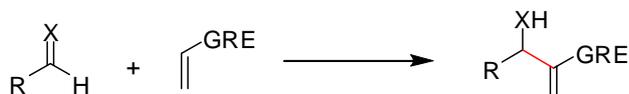
¹ Coelho@iqm.unicamp.br

Adutos de Morita-Baylis-Hillman, 2-amino-1,3- propanodióis, 2-oxazolidinonas.

Introdução

Nos últimos anos, muita atenção tem sido dada pela comunidade científica à reação de Morita-Baylis-Hillman (MBH) devido a sua aplicação em síntese orgânica. A reação de MBH (Esq. 1) tem características fundamentais a qualquer metodologia sintética: é regio e quimiosseletiva, além de gerar produtos polifuncionalizados a partir da formação de uma ligação σ C-C.¹

A reação de Morita-Baylis-Hillman (MBH):



X = O, S, NH

GRE = CO₂R, CN, COR, COH

Reagentes e condições: a) t.a, DABCO, sonicação
Esquema 1. Reação de formação dos adutos de MBH

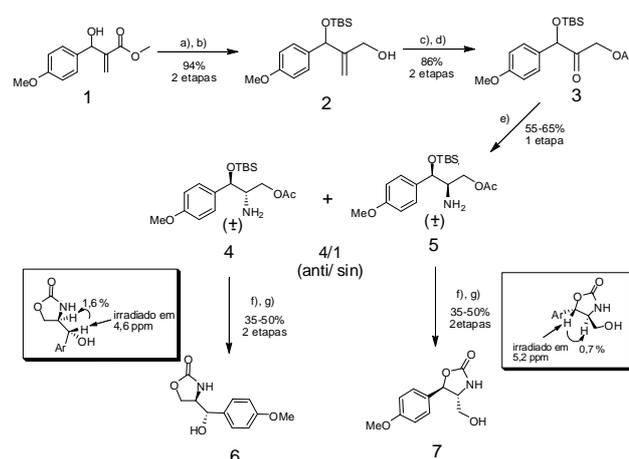
Este trabalho visa a preparação de 2-amino-1,3-propanodióis a partir de adutos de MBH, já que essas estruturas estão presentes em alguns compostos com conhecida atividade anti-bacteriana e inidora de proteases. Uma aplicação sintética de um dos aminodióis formados foi feita através da síntese estereo e regioseletiva de 2-oxazolidinonas, e a confirmação da estereoquímica da etapa de aminação redutiva foi feita através de experimentos de nOe diferencial dos espectros de RMN ¹H das oxazolidinonas.

Resultados e Discussão

A reação de MBH usando o *p*-anisaldeído (R = 4-OMe-Ph-) com acrilato de metila (GRE = CO₂Me) levou a um rendimento de 78 % em 20 dias de reação.

O aduto de MBH **1** foi protegido com TBSOTf e posteriormente reduzido com DIBAL-H, levando ao álcool alílico **2** (94%), que foi acetilado com AcCl e através de uma ozonólise levou ao produto **3** (86%).

Posteriormente foi feita aminação redutiva de **3** usando NH₄OAc e NaBH₃CN, que levou aos produtos **4**, **5** com diastereosseletividade anti/sin (4/1) e com rendimentos de 55-65%. A estereoquímica dos aminodióis foram confirmadas com experimentos de nOe diferencial das oxazolidinonas **6,7**, sendo que os hidrogênios benzílicos foram irradiados.



Reagentes e condições: a) TBSOTf, DMAP, NET₃, CH₂Cl₂, 15 min b) DIBAL-H, CH₂Cl₂, 1h c) AcCl, NET₃, CH₂Cl₂, 15 min d) O₃, MeOH, 15 min, S(CH₃)₂, 1 h e) NH₄OAc, NaBH₃CN, NaHCO₃, zeólita A (4A), 12h f) CO(OEt)₂, K₂CO₃, tolueno, 110°C, 1 h g) LiOH, MeOH, H₂O, 15 min.

Esquema 2. Rota sintética de preparação de 2-oxazolidinonas a partir de adutos de MBH.

Conclusões

As oxazolidinonas **6**, **7** foram sintetizadas com um rendimento global de 27 % em 7 etapas a partir do aduto de MBH. A oxazolidinona **7** é conhecida como isocitoxazona.

Agradecimentos

À FAPESP, pelo suporte financeiro concedido.
À Unicamp, pela infra-estrutura oferecida.

¹ "Dualistic Nature of the Mechanism of the Morita-Baylis-Hillman Reaction Probed by Electrospray Ionization Mass Spectrometry"; G. W. Amarante, H. M. S. Milagre, B. G. Vaz, B. R. Vilacha Ferreira, M. N. Eberlin, and F. Coelho; *J. Org. Chem.*, 2009, 74 (8), 3031-3037