

Síntese, cristalização e caracterização da forma cristalina de adutos de Morita-Baylis-Hillman.

Fábio Lazzarotto de Oliveira (PG), Kristerson Reinaldo de Luna Freire (PG), Ricardo Aparício (PQ), Fernando Antônio Santos Coelho (PQ).

Instituto de Química, Universidade estadual de Campinas (UNICAMP) - 13083-970.

Palavras Chave: Aduto de Morita-Baylis-Hillman, Recristalização, Cristalografia e Determinação estrutural.

Introdução

A síntese assimétrica de compostos a partir de adutos de *Morita-Baylis-Hillman* é de grande interesse devido ao potencial biológico destas moléculas, que podem se transformar em protótipos promissores para o design de novos agentes anti-inflamatórios.¹ Neste estudo sintetizamos a pirrolizidinonas poli-hidroxiladas e a benzil-pirrolizidinonas poli-hidroxiladas. Para a determinação da configuração absoluta, experimentos de cristalografia são uma importante ferramenta de análise estrutural destas moléculas, podendo, inclusive fornecer parâmetros quanto ao arranjo espacial dos centros quirais formados bem como seus ângulos de diedro.²

Resultados e Discussão

O método utilizado na recristalização do composto I baseia-se na saturação líquido-vapor de um líquido de polaridade superior (etanol) pelo vapor de um segundo líquido de polaridade inferior (éter etílico) e pressão de vapor superior ao primeiro. Já para o composto II foi apenas substituído o éter etílico por clorofórmico. Assim, em função da volatilização preferencial do líquido de menor ponto de ebulição, a câmara de saturação fica enriquecida com os vapores deste líquido, que lentamente difundem na solução do sólido/líquido polar, o que diminui lenta e gradualmente a polaridade da solução, diminuindo a solubilidade da amostra e proporcionando a lenta formação de cristais.³

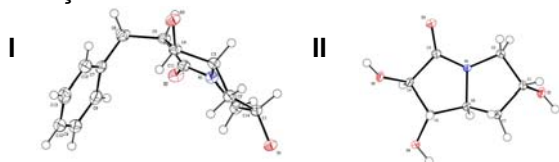


Figura 1. Representação Ortep dos adutos de *Morita-Baylis-Hillman*.

O composto I cristalizou-se no grupo espacial ortorrômbico $P2_12_12_1$, com quatro moléculas por cela unitária e o composto II no grupo espacial $P2_1$, com duas moléculas por cela unitária. As coletas de dados foram realizadas em temperatura criogênica, num difratômetro Bruker Kappa Apex II Duo, utilizando fonte de cobre em λ S Quazar MX ($\lambda=1.54178$). Os dados foram reduzidos e analisados utilizando-se o software Apex II (Bruker).

As estruturas foram refinadas e analisadas com Shelx97 e Platon^{4,5,6} (Tabela 1).

Tabela 1. Dados cristalográficos e parâmetros usados nos procedimentos de resolução dos adutos de *Morita-Baylis-Hillman*.

Dados	I	II
Fórmula/mW	$C_{14}H_{15}NO_3$ (245.27)	$C_7H_{11}NO_4$ (173.17)
Grupo espacial	$P2_12_12_1$	$P2_1$
a (Å)	6.6241(3)	4.6983(3)
b (Å)	13.6873(6)	14.5424(10)
c (Å)	13.9726(6)	5.5271(4)
α (°)	90.00	90.00
β (°)	90.00	99.663(3)
γ (°)	90.00	90.00
Z	4	2
T (K)	100(2)	100(2)
μ (mm^{-1})	0.74	1.09
S	0.95	0.891
R_1	0.0368	0.0302
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)]$	0.034	0.0295
wR(F^2)	0.102	0.0735
P. Flack (x)	0.00 (0.19)	0.18 (0.17)
P. Hooft (y)	0.00 (0.02)	0.12 (0.04)

Conclusões

Os compostos I-(1*S*,2*S*,6*R*,7*aR*)-2-benzil-1,6-dihidroxitetra- hidro-1*H*-pirrolizin-3(2*H*)-ona e II-(1*S*,2*R*,6*R*,7*aS*) - 1,2,6- trihidroxitetrahydro - 1*H* - pirrolizin-3 (2*H*)-ona foram cristalizados. Suas estruturas intra e intermoleculares foram determinadas através de cristalografia por difração de Raios X. Mesmo na ausência de átomos pesados, uma coleta de dados cuidadosa foi realizada, permitindo obter diferenças anômalas a partir das quais foram calculados os parâmetro de Flack e de Hooft, ambos próximos a zero. Embora o desvio padrão no caso do primeiro parâmetro seja relativamente alto, o desvio do parâmetro de Hooft é suficientemente baixo para indicar que, com alta probabilidade, a estrutura absoluta apresentada está correta.

Agradecimentos

Este trabalho é suportado pelo CNPq e FAPESP.

¹ Freire, K. R. L., Coelho, F. Asymmetric synthesis of highly functionalized pyrrolizidinones from Morita-Baylis-Hillman adducts. 2010, Bergen. IUPAC ICOS-18, 2010. Baumann, K. WO 2007039286, 2007; *Chem. Abstr.* **2007**, *146*, 421836.

² Wormald, M. R.; Nash, R. J.; Hrcniar, P.; White, J. D.; Molyneux, R. J.; Fleet, G. W. J. *Tetrahedron: Asymmetry*. **1998**, *9*, 2549-2558.

³ Cunha, S. *Química Nova*. **2008**, *31*, 906-909.

⁴ Sheldrick, G. M. (1997), SHELX97, University of Göttingen, Germany.

⁵ Flack, H. D. (1983), *Acta Cryst. A*, 39:876-881

⁶ Hooft, R. W. W., Straver, L. H. & Spek, A. L., *J. Appl. Cryst.* (2008), 41:96-103.