

Estudo do mecanismo da reação de aza-MBH: Interceptação e caracterização de novos intermediários.

Thaís Regiani^{1,2*} (PG), Vanessa G. Santos² (PG), Boniek G. Vaz¹ (PG), Marla N. Godoi² (PQ), Marcos N. Eberlin² (PQ), Fernando Coelho² (PQ).

tharegiani@iqm.unicamp.br

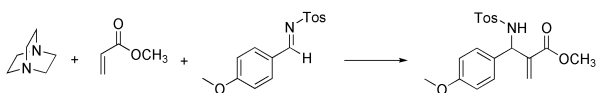
¹ Laboratório de Síntese de Produtos Naturais e Fármacos, UNICAMP, Caixa Postal 6154, Campinas, São Paulo, Brasil. Fax: 19 352 13023; Tel: 19 352 13085

² Laboratório ThomSon de Espectrometria de Massas, UNICAMP, Caixa Postal 6154, Campinas, São Paulo, Brasil. Fax: 19 352 13023; Tel: 19 352 13073

Palavras Chave: Estudo mecanístico; Reação de Aza-MBH; Electrospray.

Introdução

A reação de aza-Morita-Baylis-Hillman (aza-MBH) consiste em uma seqüência de adição-eliminação tendo uma imina como eletrófilo.¹ Esta reação fornece acesso direto compostos β -alil amino-carbonilados (Esquema 1) e acredita-se que o primeiro passo no mecanismo dessa reação seja uma adição de Michael do DABCO a dupla ligação do acrilato de metila (Esquema 2). Na seqüência o enolato formado (3) é responsável pelo ataque nucleofílico sobre a imina (4), gerando o produto de condensação aldólica (5). Finalmente tem-se a transferência de próton seguida da eliminação da base catalítica, resultando no aduto de Aza-MBH (6). Apesar da importância dessa metodologia em síntese orgânica, existem poucos estudos a respeito do mecanismo dessa reação. Diante disso, este trabalho visa contribuir para a elucidação mecanística da reação de Aza-MBH utilizando espectrometria de massas como ferramenta nessa investigação.



Esquema 1. Reação de aza-MBH.

Resultados e Discussão

A reação de Aza-MBH investigada neste trabalho entre o acrilato de metila (1 eq.) e a tosylimina (3 eq.) foi realizada em MeCN e catalisada por DABCO (1 eq.). Seu monitoramento foi feito com o auxílio da técnica de ionização por *electrospray* (ESI-MS), onde a cada intervalo de tempo alíquotas do meio reacional foram coletadas e analisadas. A Figura 1 mostra o espectro de ESI(+)-MS para a reação no tempo zero, no qual um conjunto de 5 íons principais forma identificados: o aza-enolato protonado (3 de m/z 199), o segundo intermediário (5 de m/z 488), do intermédio chave (7 de m/z 777) resultante do ataque de um segundo equivalente da imina no intermediário (5). Depois de 30 minutos também foi possível interceptar um novo intermediário (8) de m/z 665 (Esquema 2), formado

a partir do intermediário (7) pela liberação do DABCO, do aduto de aza-MBH (6, m/z 376).

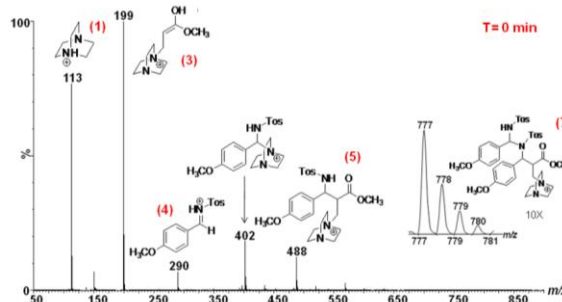
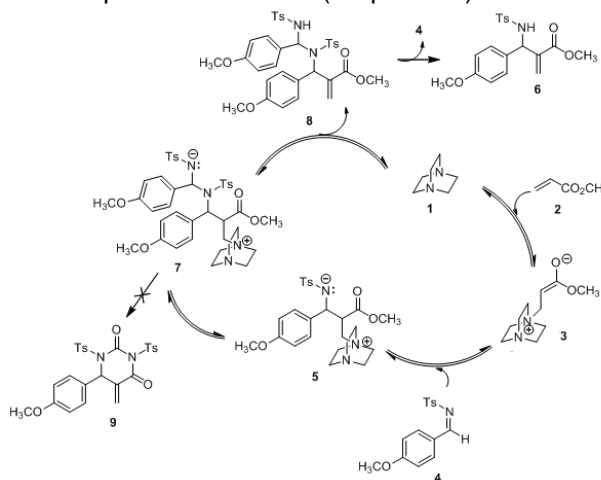


Figura 1. ESI(+)-MS para a reação de aza-MBH.

Conclusões

Com a interpretação desses resultados de ESI(+)-MS(/MS) para a reação de aza-MBH, um ciclo catalítico completo, com as espécies protonadas pôde ser sugerido, explicando assim, cada etapa do mecanismo (Esquema 2).



Esquema 2. Ciclo catalítico proposto para a reação de aza-MBH

Agradecimentos

UNICAMP, INSTITUTO DE QUÍMICA E A CAPES

¹ Buskens, P.; Klankermayer, J.; Leitner, W. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 16762