

Avaliação da adição de imidazol em adutos sililados de Morita-Baylis-Hillman

Manoel T. Rodrigues Jr (PQ) e Fernando Coelho (PQ)

mrodrigues@iqm.unicamp.br

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Caixa Postal-6154, 13084-971, Campinas-SP

Palavras Chave: Morita-Baylis-Hillman, Imidazol, adição diastereosseletiva.

Introdução

O núcleo imidazólico está presente em uma série bastante diversificada de produtos naturais e fármacos que apresentam atividade biológica marcável. O interesse biológico e industrial dos derivados imidazólicos continua a estimular a síntese de novas substâncias que contenham em sua estrutura esse padrão estrutural (Figura 1).^{1,2}

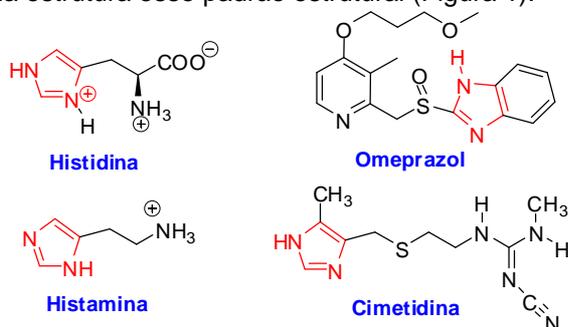
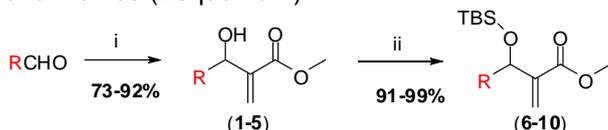


Figura 1

Neste contexto, propusemos avaliar a adição de imidazol em adutos sililados de MBH para preparação de derivados 3-(1H-imidazol-1-yl)propanoato de metila.

Resultados e Discussão

Os estudos se iniciaram na síntese de derivados de adutos de MBH, de acordo com a metodologia descrita pelo nosso grupo de pesquisa. Nestas condições os adutos de MBH **1-5** foram preparados em rendimentos de bons a excelentes. Após, os adutos de MBH foram então protegidos na forma de éter de silício e para tal foram utilizadas condições clássicas, utilizando TBSCl como agente sililante. Os produtos sililados **6-10** foram obtidos em excelentes rendimentos (Esquema 1).³

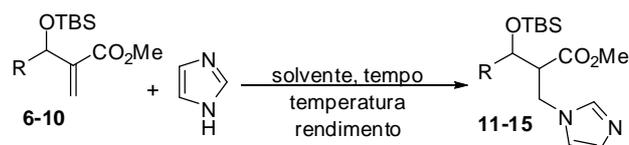


R = 2-Cl-Ph; 2-NO₂-Ph, 2-OMe-Ph
2-F-4-Cl-Ph; 2-Br-piperonal

Esquema 1. Reagentes e condições: i) DABCO, acrilato de metila, ii) TBSCl, imidazol, DMF, 2 h.

Para o estudo de adição de imidazol, avaliamos as condições descritas na Tabela 1 (otimização de condições experimentais). Verifica-se que a melhor condição encontrada foi a da entrada 6, na qual se utilizou metanol como solvente, obtendo uma

mistura de diastereoisômeros numa proporção 11:1. Utilizamos essa condição para a síntese dos outros derivados imidazólicos (Esquema 2; Tabela 1).



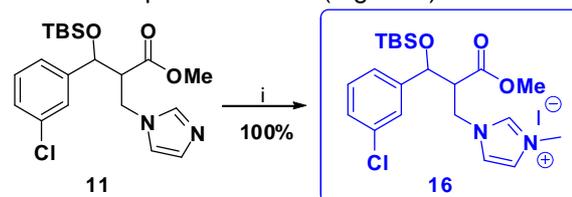
Esquema 2

Tabela 1. Condições* e rendimentos do Esquema 2.

Entrada	R	Eq. de imidazol	solvente	Temp. °C	MD* Anti-Syn	Rend. (%)
1	3-Cl-Ph	2,5	DMF	t.a.	1:1	51
2	3-Cl-Ph	2,5	CH ₃ CN	t.a.	1:1	10
3	3-Cl-Ph	2,5	MeOH	t.a.	1:6	43
4	3-Cl-Ph	5,0	MeOH	t.a.	1:6	67
5	3-Cl-Ph	5,0	MeOH	refluxo	1:1	86
6	3-Cl-Ph	10,0	MeOH	t.a.	1:11	92
7	2-NO ₂ -Ph	10,0	MeOH	t.a.	1:2	83
8	3-F-4-Cl-Ph	10,0	MeOH	t.a.	1:2	88
9	4-OMe-Ph	10,0	MeOH	t.a.	1:20	95
10	2-Br-piperonal	10,0	MeOH	t.a.	1:3	87

*tempo reacional: 2-21 dias

A estereoquímica relativa (C2/C3) dos compostos sintetizados foi determinada por RMN de ¹H. Observamos que o produto majoritário se tratava do produto *syn*.⁴ Utilizamos o intermediário **11** para a síntese do líquido iônico **16** (Figura 2).



Esquema 3. Reagentes e condições: i) CH₃I, CH₃CN, t.a., 12h.

Conclusões

Em conclusão, obtivemos êxito no estudo de adição de imidazol em derivados sililados de adutos de MBH.

Agradecimentos

Agradecemos a Fapesp e ao CNPq.

¹ Middlemiss, D.; Watson, S. P. *Tetrahedron* **1994**, 50, 13049.

² Aoyagi, T.; Sude, H.; Uotani, K.; Kojima, F.; Aoyama, T.; Horiguchi, K.; Hamada, M.; Takeuchi, T. *J. Antibiot.* **1992**, 45, 1404.

³ Coelho, F.; Almeida, W. P.; Veronese, D.; Lopes, E. C. S.; Silveira, G. P. C.; Rossi, R. C. *Tetrahedron* **2002**, 58, 7437.

⁴ Coelho, F.; Almeida, W. P.; Mateus, C. R.; Furtado, L. D.; Gouveia, J. C. F. *ARKIVOC* **2003**, X, 443.