

# **ENCONTRO NACIONAL DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE QUÍMICA**

## **LIVRO DE RESUMOS**



**Coimbra, 2004**



## EPOXIDAÇÃO DE (*E,E*)-CINAMILIDENOACETOFENONAS COM PERÓXIDO DE HIDROGÉNIO

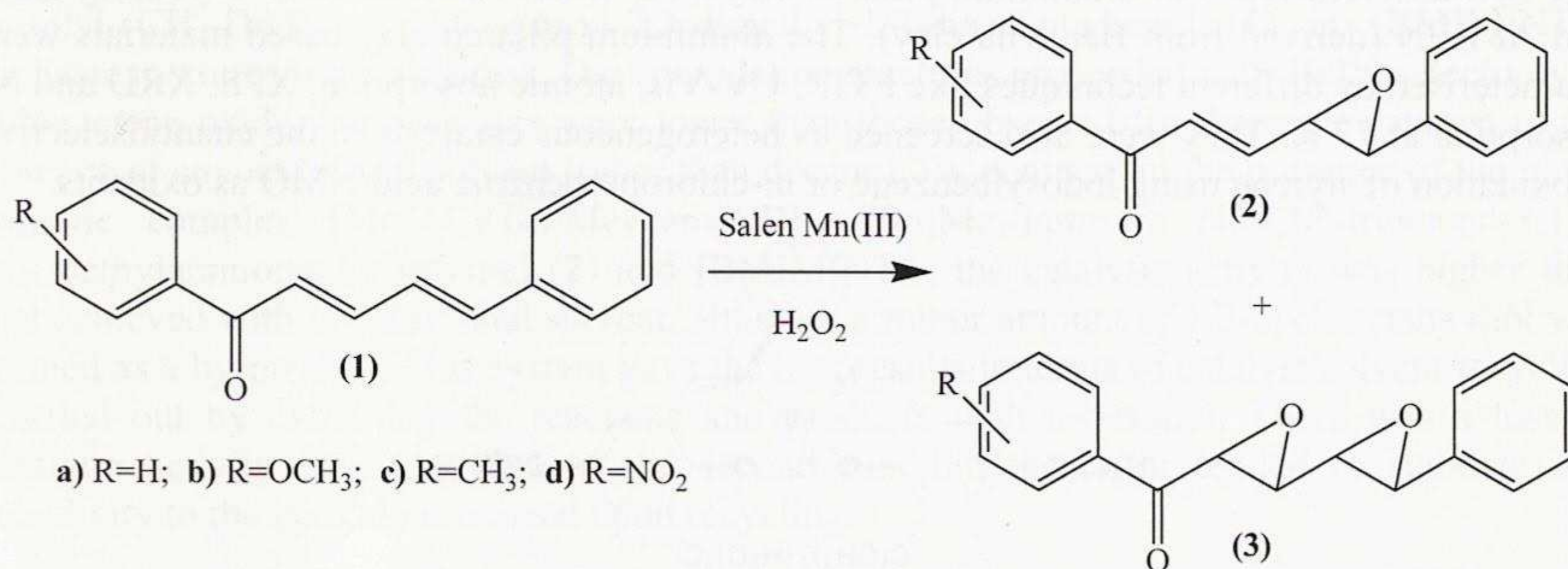
Clementina M. M. Santos,<sup>a,b)</sup> Artur M. S. Silva,<sup>b)</sup> José A. S. Cavaleiro<sup>b)</sup>

<sup>a)</sup> Departamento de Agro-Indústrias, Escola Superior Agrária de Bragança, 5301-855 Bragança, Portugal

<sup>b)</sup> Departamento de Química, Universidade de Aveiro, 3810-193 Aveiro, Portugal

As (*E,E*)-cinamilidenoacetofenonas pertencem a um importante grupo de cetonas  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -insaturadas, cuja síntese envolve a condensação aldólica de acetofenonas com cinamaldeídos adequadamente substituídos.<sup>1</sup> Certos derivados saturados, as 1,5-diaril-1-pentanonas, foram isolados a partir de plantas usadas na medicina tradicional da África tropical, da Ásia e da Austrália e demonstraram possuir forte actividade anti-bacteriana.<sup>2</sup> No entanto, os compostos desta família com mais aplicações são as (*E,E*)-2'-hidroxicinamilidenoacetofenonas, as quais constituem uma importante classe de intermediários na síntese de 2-estirilcromonas.<sup>3</sup>

A epoxidação deste tipo de compostos com dimetildioxirano e pelo método de epoxidação assimétrica de Juliá já foi descrita, embora neste último caso se tenha utilizado um só derivado.<sup>4</sup> Tendo em conta o nosso estudo da reactividade de (*E,E*)-cinamilideno-acetofenonas e a potencialidade dos epóxidos obtidos na síntese duma grande variedade de novos compostos, decidiu-se estudar o efeito da utilização do catalisador de salen Mn(III) na epoxidação da (*E,E*)-cinamilidenoacetofenona **1a** usando o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como oxidante. A oxidação originou o  $\gamma,\delta$ -monoepóxido **2** e a mistura diastereomérica do  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -diepóxido **3**. Depois de se optimizarem as condições da epoxidação da (*E,E*)-cinamilidenoacetofenona **1a**, aplicaram-se as mesmas condições aos outros derivados **1b-d**. Nesta comunicação apresentar-se-ão os detalhes de síntese bem como a caracterização estrutural dos epóxidos obtidos.



### Agradecimentos

Agradece-se à Universidade de Aveiro, FCT e FEDER por financiar a Unidade de Investigação de Química Orgânica e o projecto POCTI/QUI/38394/2001.

1. J. A. S. Cavaleiro, J. Elguero, M. L. Jimeno e A. M. S. Silva, *Chem. Lett.*, **1991**, 445.
2. C. Huang, S. Da, Y. Li e Y. Li, *J. Nat. Prod.*, **1997**, 60, 277.
3. A. M. S. Silva, D. C. G. A. Pinto, H. R. Tavares, J. A. S. Cavaleiro, M. L. Jimeno e J. Elguero, *Eur. J. Org. Chem.*, **1998**, 2031.
4. (a) M. E. Lasterra Sanchez, U. Felper, P. Mayon, S. M. Roberts, A. R. Thornton e C. J. Todd, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1996**, 343; (b) A. Levai, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, T. Patonay e V. L. M. Silva, *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, 3213.



## INTRODUÇÃO

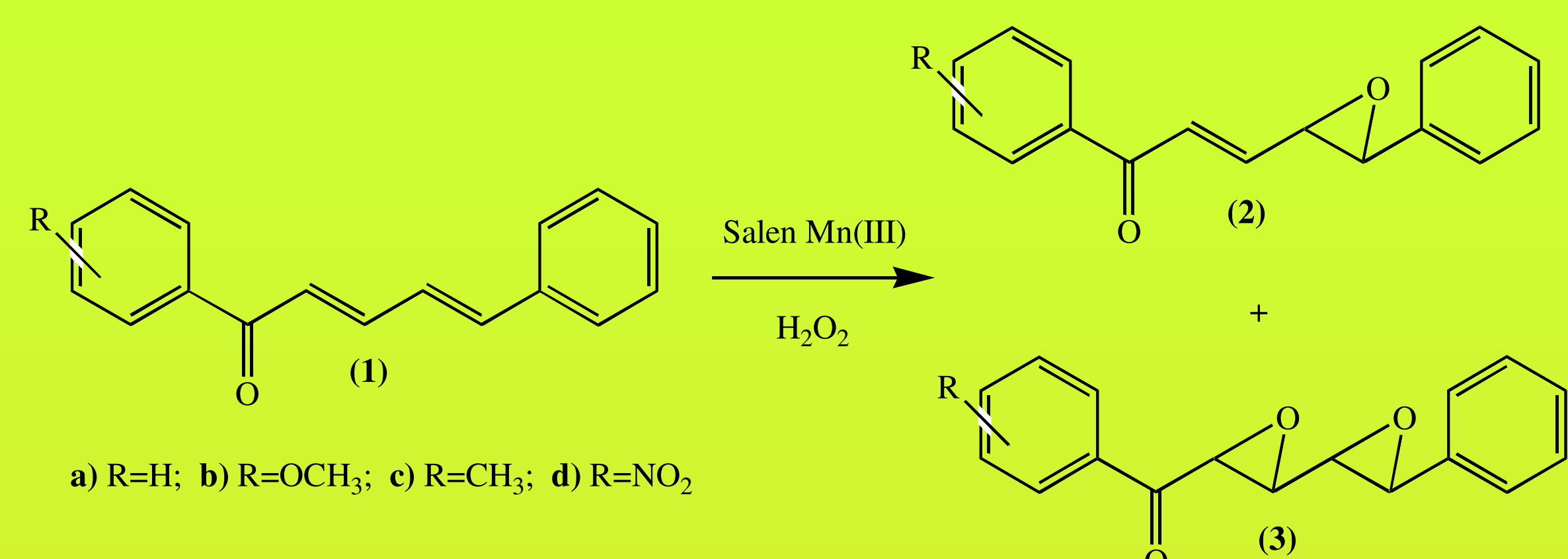
As (E,E)-cinamilidenoacetofenonas pertencem a um importante grupo de cetonas  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -insaturadas, cuja síntese envolve a condensação aldólica de acetofenonas com cinamaldeídos adequadamente substituídos.<sup>1</sup>

Certos derivados saturados, as 1,5-diaril-1-pentanonas, foram isolados a partir de plantas usadas na medicina tradicional da África tropical, da Ásia e da Austrália e demonstraram possuir forte actividade anti-bacteriana.<sup>2</sup> No entanto, os compostos desta família com mais aplicações são as (E,E)-2'-hidroxicinamilidenoacetofenonas, as quais constituem uma importante classe de intermediários na síntese de 2-estirilcromonas.<sup>3</sup>

A epoxidação deste tipo de compostos com dimetildioxirano ou com o método de epoxidação assimétrica de Juliá já foi descrita, embora neste último caso se tenha utilizado um só derivado.<sup>4</sup> Tendo em conta o nosso estudo da reactividade de (E,E)-cinamilidenoacetofenonas e a potencialidade dos epóxidos obtidos na síntese duma grande variedade de novos compostos, decidiu-se estudar o efeito da utilização do catalisador de salen Mn(III) na epoxidação da (E,E)-cinamilidenoacetofenona 1a usando o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como oxidante. A oxidação originou o  $\gamma,\delta$ -monoepóxido 2 e a mistura diastereomérica do  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -diepóxido 3.

Depois de se optimizarem as condições da epoxidação da (E,E)-cinamilidenoacetofenona 1a, aplicaram-se as mesmas condições aos outros derivados 1b-d.

## ESTUDOS DE EPOXIDAÇÃO DE CINAMILIDENOACETOFENONAS COM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>



De forma a preparar os epóxidos 2 e 3, experimentaram-se diferentes condições experimentais partindo da cinamilidenoacetofenona 1a (R=H).

Reacção	Catalis. (equiv.)	Ligando (equiv.)	Oxidante (equiv.)	Solvente	Condições	$\eta$ (%)	$\eta$ efec. (%)
1	---	---	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> aq 30% 10	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> OH 2,5 ml	T.amb.; N <sub>2</sub> 4h	N/ reac.	0,0
2	0,05	---	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> aq 30% 10	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> OH 2,5 ml	T.amb.; N <sub>2</sub> 4h	2 a 11,4 3 a 0,0 1 a 40,5	2 a 19,2 3 a 0,0
3	0,05	2-Melm 0,7	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> aq 30% 10	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> OH 2,5 ml	T.amb.; N <sub>2</sub> 4h	2 a 0,0 3 a 15,6 1 a 0,0	2 a 0,0 3 a 15,6
4	0,05	2-Melm 0,7	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> aq 30% 10	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> OH 2,5 ml	40 °C; N <sub>2</sub> 16h	2 a 9,5 3 a 2,5 1 a 40,0	2 a 15,9 3 a 4,2
5	0,05	1-Melm 0,7	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> aq 30% 10	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> OH 2,5 ml	40 °C; N <sub>2</sub> 16h	2 a 18,0 3 a 21,0 1 a 8,1	2 a 19,6 3 a 22,9
6	0,05	1-Melm 0,7	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> aq 30% 30	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> OH 3,0 ml	60 °C; N <sub>2</sub> 18h	2 a 9,5 3 a 5,9 1 a 41,9	2 a 16,3 3 a 10,1
7	0,05	1-Melm 0,7	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> aq 30% 30	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> OH 3,0 ml	40 °C; N <sub>2</sub> 4 dias	2 a 11,6 3 a 12,4 1 a 10,5	2 a 12,9 3 a 13,9
8	0,1	1-Melm 0,7	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> aq 30% 30	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> OH 3,0 ml	40 °C; N <sub>2</sub> 16h	2 a 22,1 3 a 0,0 1 a 18,3	2 a 27,0 3 a 0,0

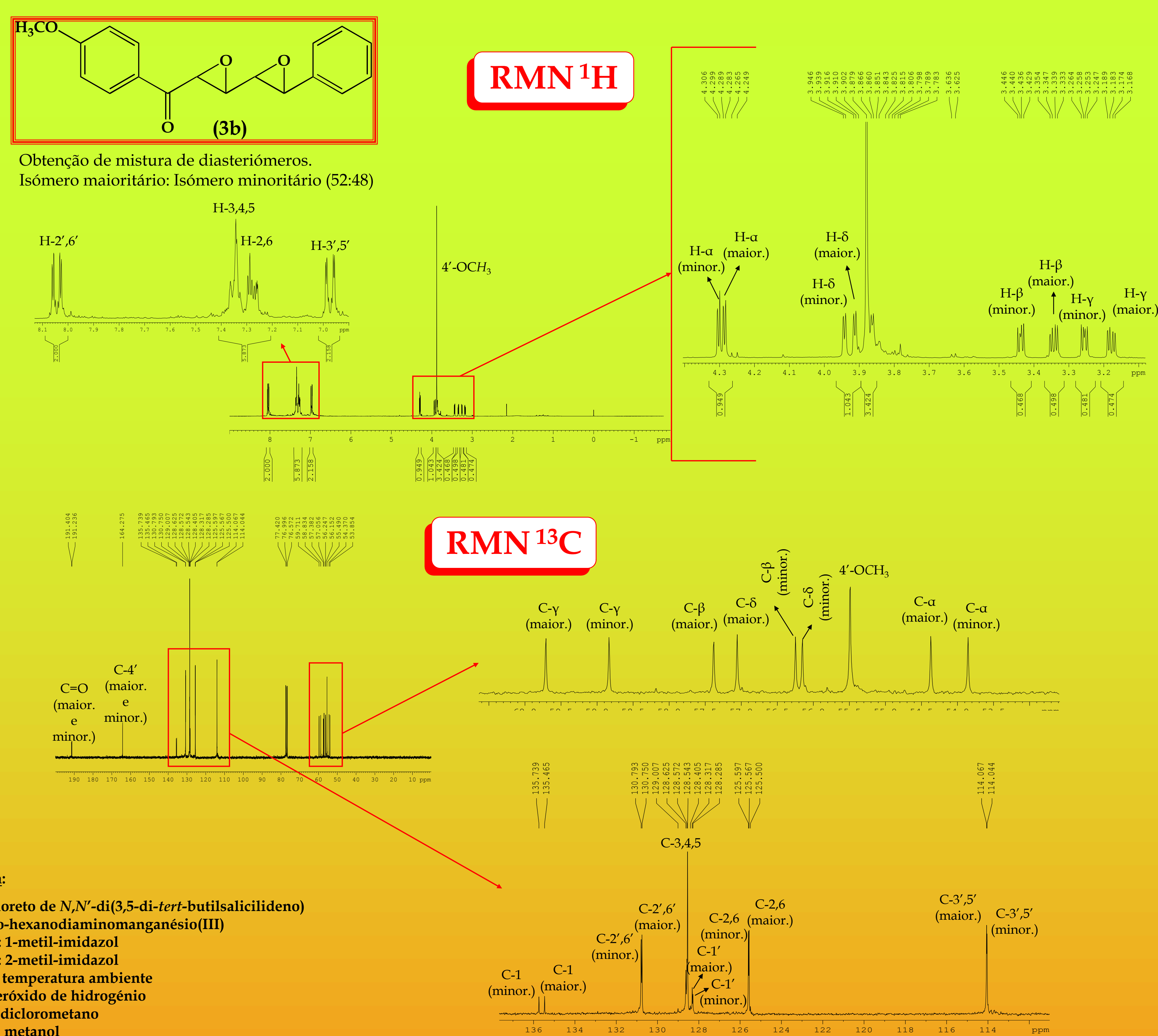
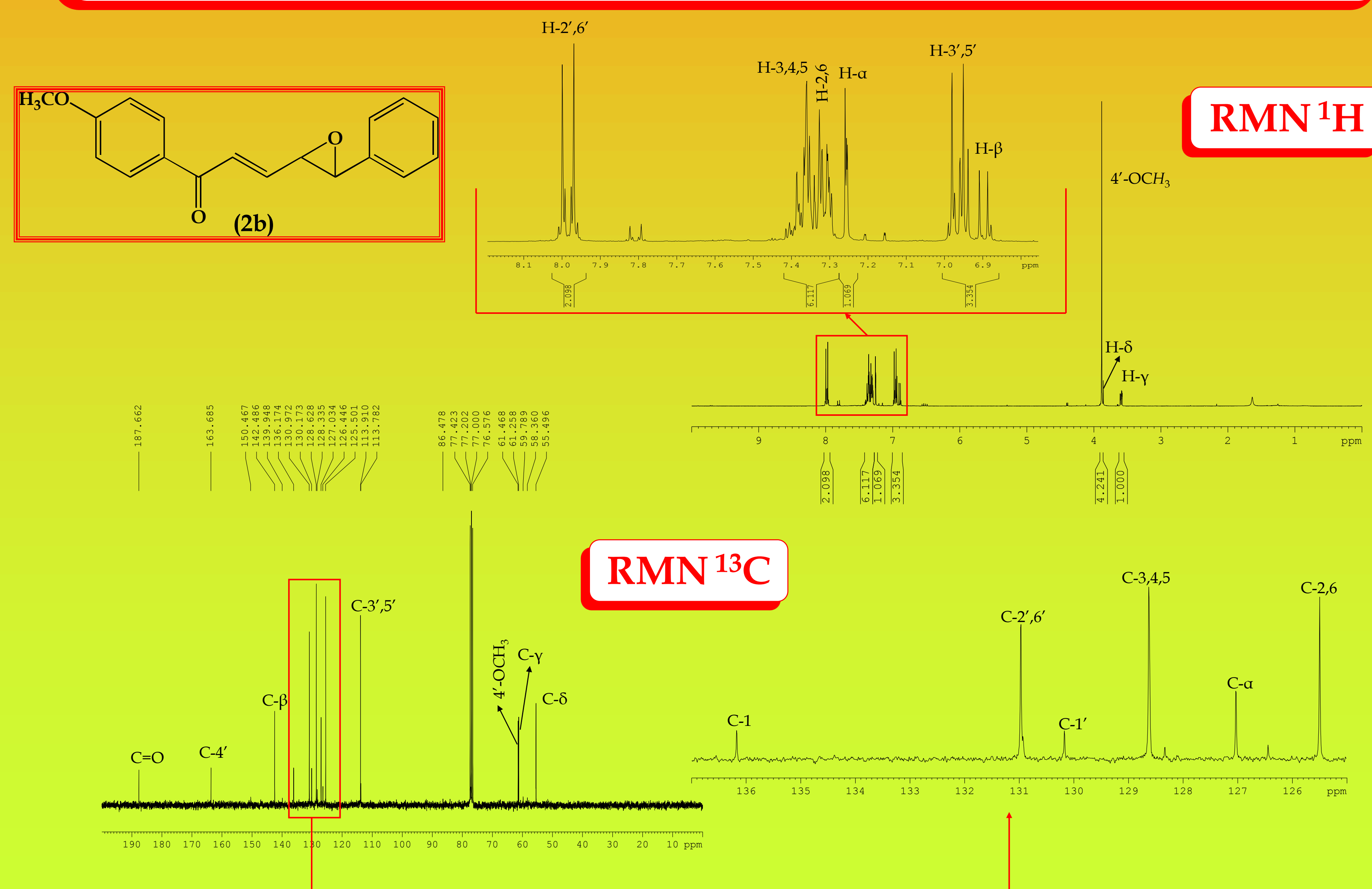
Rendimentos obtidos na epoxidação da cinamilidenoacetofenona 1a (R=H) em diferentes condições experimentais.

As melhores condições experimentais estão marcadas com preenchimento a amarelo.

Tomando em consideração os melhores rendimentos obtidos, aplicaram-se as mesmas condições às outras cinamilidenoacetofenonas 1b-d (R=OCH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub> e NO<sub>2</sub>).

	Compostos (2)		Compostos (3)	
	Rendimento (%)	Rendimento efectivo (%)	Rendimento (%)	Rendimento efectivo (%)
a) H	18,0	19,6	21,0	22,9
b) OCH <sub>3</sub>	14,9	19,2	7,2	9,3
c) CH <sub>3</sub>	13,0	19,6	7,1	10,7
d) NO <sub>2</sub>	9,3	11,0	5,5	6,5

## ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DE $\gamma,\delta$ -EPOXI (2b) E $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -DI-EPOXI-4'-METOXCINAMILIDENOACETOFENONA (3b)



Legenda:

Salen: cloreto de N,N'-di(3,5-di-*tert*-butilsalicilideno)-1,2-ciclo-hexanodiaminomanganésio(III)  
1-Melm: 1-metil-imidazol  
2-Melm: 2-metil-imidazol  
T. amb.: temperatura ambiente  
H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: peróxido de hidrogénio  
CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: diclorometano  
CH<sub>3</sub>OH: metanol

## AGRADECIMENTOS

Sinceros agradecimentos são devidos à Universidade de Aveiro, FCT e FEDER por financiar a Unidade de Investigação de Química Orgânica e o projecto POCTI/QUI/38394/2001.

## REFERÊNCIAS

- J. A. S. Cavaleiro, J. Elguero, M. L. Jimeno e A. M. S. Silva, *Chem. Lett.*, 1991, 445.
- C. Huang, S. Da, Y. Li e Y. Li, *J. Nat. Prod.*, 1997, 60, 277.
- A. M. S. Silva, D. C. G. A. Pinto, H. R. Tavares, J. A. S. Cavaleiro, M. L. Jimeno e J. Elguero, *Eur. J. Org. Chem.*, 1998, 2031.
- (a) M. E. Lasterra-Sanchez, U. Felper, P. Mayon, S. M. Roberts, A. R. Thornton e C. J. Todd, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1996, 343; (b) A. Lévai, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, T. Patonay e V. L. M. Silva, *Eur. J. Org. Chem.*, 2001, 3213.