

# Diazocetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas com Geometria Z como Bloco de Construção na Síntese de Indolizidinas e Piperidinas.

Meire Y. Kawamura<sup>1</sup> (PG), Antonio C. B. Burtoloso<sup>1\*</sup> (PQ)

<sup>1</sup>Universidade de São Paulo

\*antonio@iqsc.usp.br

Laboratório de Síntese Orgânica Prof. Warner Bruce Kover, Instituto de Química de São Carlos, USP, Prédio de Química Ambiental (campus II), Avenida João Dagnone, 1100, Loteamento Habitacional São Carlos 1, São Carlos, SP

Palavras Chave: Diazofosfonato, diazocetona, Horner-Wadsworth-Emmons, inserção N-H, indolizidina, piperidina.

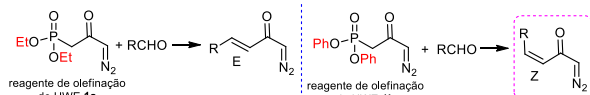
## Abstract

$\alpha,\beta$ -insaturated Diazoketones with Z Geometry as Block for Indolizidines and Piperidines Syntheses. Unsaturated diazoketones were employed in the short syntheses of indolizidine and piperidine alkaloids.

## Introdução

Nos últimos anos, nosso grupo de pesquisa desenvolveu um novo método para a preparação das raras e pouco utilizadas diazocetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas<sup>1,2</sup>. Com esse novo método, a síntese de várias destas diazocetonas pôde ser realizada em apenas 1 etapa, empregando aldeídos e dois novos reagentes de olefinação de HWE<sup>3</sup> (figura 1).

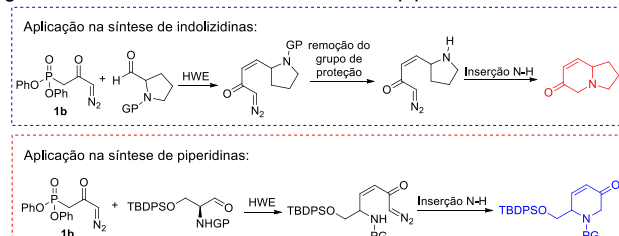
**Figura 1.** Metodologia para a síntese de diazocetonas insaturadas utilizando-se novos reagentes de HWE.



## Resultados e Discussão

Neste trabalho foi avaliado a aplicabilidade dessas diazocetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas com geometria Z para a rápida construção de indolizidinas e piperidinas. Estas poderiam ser obtidas em apenas 2 ou 3 etapas a partir do diazofosfonato **1b** (esquema 1).

**Esquema 1.** Aplicação da diazocetona  $\alpha,\beta$ -insaturada com geometria Z na síntese de indolizidinas e piperidinas.

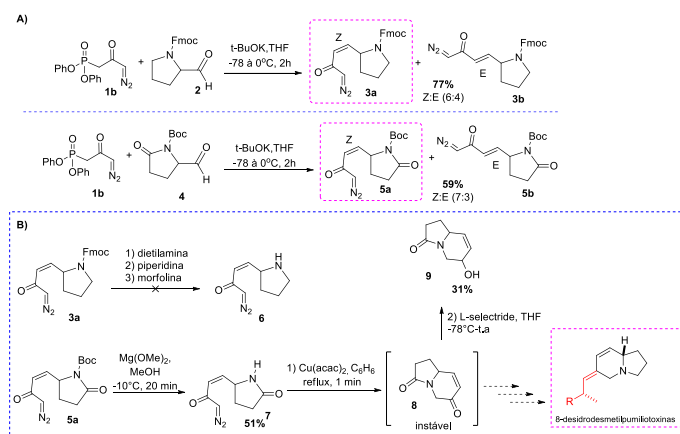


Na síntese das indolizidinas foram escolhidos amino aldeídos N-protetidos derivados da L-prolina e do L-ácido piroglutâmico (os GPs foram escolhidos cuidadosamente de forma que pudessem ser removidos na presença do diazo). Uma vez preparados os aldeídos, avaliou-se a reação de HWE com o diazofosfonato **1b** (esquema 2A).

Para a diazocetona **3a** foram testadas algumas condições de desproteção do grupo *Fmoc*, mas não se obteve o produto desejado. Já para a

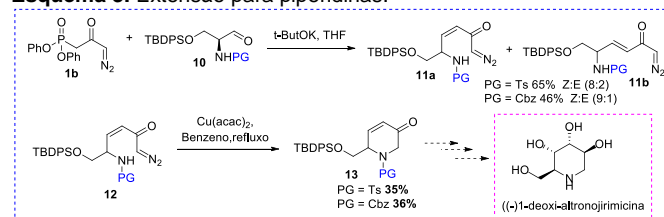
diazocetona **5a** a reação de desproteção do grupo *Boc* foi bem sucedida, podendo-se avaliar a reação de inserção N-H. Observou-se instabilidade do produto de inserção **8** e, devido a isso, foi feita uma reação de redução da carbonila para comprovar sua formação (esquema 2B).

**Esquema 2.** A) Reação de HWE entre o diazofosfonato **1b** e aldeídos; B) Reação de desproteção e reação de inserção N-H.



Como extensão do trabalho, essa metodologia foi empregada para a síntese de piperidinas a partir as L-serina (esquema 3).

**Esquema 3.** Extensão para piperidinas.



## Conclusões

Neste trabalho foi possível avaliar a síntese das diazocetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas de geometria Z com aplicação na construção de heterociclos. Os compostos **8** e **13** estão, no momento, sendo aplicados na síntese de 8-desidrodesmetil pumiliotoxinas e da ((-)-1-deoxi-altronojirimicina.

## Agradecimentos



<sup>1</sup>Pinho, V. D.; Burtoloso, A. C. B. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 289;

<sup>2</sup>Rosset, I. G.; Burtoloso, A. C. B. *J. Org. Chem.* **2013**, 9464;

<sup>3</sup>Burtoloso, A. C. B., Dias, R. M., Bernardim, B. *Acc. Chem. Res.* **2015**.