

# Síntese de triazóis e triazolininas a partir de azidas alílicas derivadas de produtos de Baylis-Hillman

Marcia Dias Ramos (IC), Luciano Fernandes (PG) e Marcus Mandolesi Sá (PQ)\* [msa@gmc.ufsc.br](mailto:msa@gmc.ufsc.br)

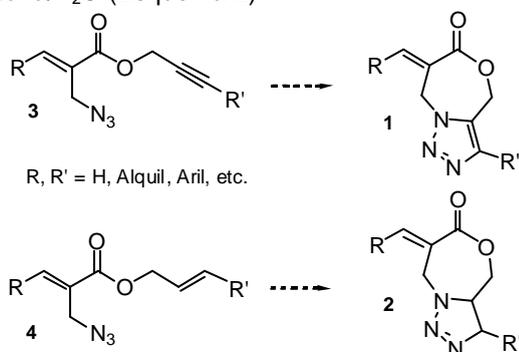
Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC 88040-900.

Palavras Chave: Baylis-Hillman, azidas alílicas, triazóis e triazolininas

## Introdução

1,2,3-Triazóis e triazolininas são compostos que possuem reconhecidas propriedades biológicas e numerosas aplicações no campo farmacêutico e agroquímico, além de serem empregados como intermediários na síntese de substâncias de importância terapêutica.<sup>1,2</sup> Apesar da vasta aplicação de produtos da reação de Baylis-Hillman em síntese orgânica,<sup>3</sup> a preparação de triazóis e análogos a partir de azidas alílicas tem recebido interesse limitado.<sup>4</sup>

Este trabalho consiste no desenvolvimento de metodologias sintéticas para a preparação de triazolooxazepinonas **1**<sup>5</sup> e derivados triazolinínicos **2**, a partir, respectivamente, de reações de cicloadição intramolecular de azidoésteres propargílicos **3** e alílicos **4** (Esquema 1). Os azidoésteres **3** e **4** serão preparados a partir de azidas alílicas **5**, por sua vez obtidas em altos rendimentos e condições brandas via brominação de  $\alpha$ -metileno- $\beta$ -hidroxi ésteres **6** (produtos de Baylis-Hillman) seguido de tratamento dos brometos alílicos resultantes **7** com  $\text{NaN}_3$  em acetona/ $\text{H}_2\text{O}$  (Esquema 2).



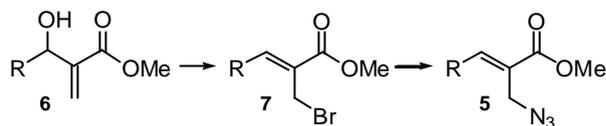
Esquema 1

## Resultados e Discussão

As azidas alílicas **5** foram preparadas em bons rendimentos globais, seguindo protocolos desenvolvidos em nosso grupo de pesquisa (Esquema 2).<sup>6,7</sup>

De forma a obter o éster alílico **8a**, foram realizadas tentativas de transesterificação do éster metílico **5a** com excesso de álcool alílico na presença de  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , variando-se a concentração de ácido, temperatura e tempo de reação. Entretanto, as condições estudadas não foram eficientes para se observar produtos de transesterificação em grande extensão. Longos tempos de reação e concentrações

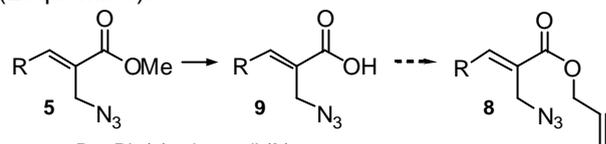
elevadas de ácido provocaram a decomposição parcial do azido composto.



R = Ph (a), piperonil (b), 4- $\text{NO}_2$ Ph (c), 2- $\text{NO}_2$ Ph (d), 2-ClPh (e)

Esquema 2

Uma estratégia alternativa em duas etapas consiste na hidrólise inicial dos ésteres **5** seguido de esterificação dos ácidos correspondentes **9** (Esquema 3).



R = Ph (a), piperonil (b)

Esquema 3

Após testar diversas condições reacionais, a hidrólise do éster **5a** sob condições básicas ( $\text{KOH}_{(\text{aq})}$ , MeOH, 3 dias, 25 °C) forneceu o ácido **9a** em 85% de rendimento, após recristalização em metanol/água (p.f. = 134 °C). Já a hidrólise básica da azida derivada do piperonal **5b** forneceu o respectivo ácido **9b** em 89% de rendimento, porém com tempos de reação mais extensos (4 dias). Por sua vez, tentativas preliminares de esterificação do ácido **9a** com álcool alílico na presença de TsOH forneceu o éster esperado **8a**, o qual encontra-se em etapa de purificação.

## Conclusões

As rotas sintéticas para obtenção dos ésteres **8** estão em andamento, com perspectivas de êxito utilizando a metodologia em duas etapas a partir das azidas **5**. Os ésteres **8**, e análogos, serão posteriormente submetidos aos estudos visando a obtenção dos heterociclos inéditos **1** e **2**, a partir de reações de ciclização intramolecular 1,3-dipolar.

## Agradecimentos

CNPq, FAPESC, DQ/UFSC

<sup>1</sup> Feldman, A. K.; Colasson, B.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13444.

<sup>2</sup> Khanetsky, B.; Dallinger, D.; Kappe, C. O. *J. Comb. Chem.* **2004**, *6*, 884.

<sup>3</sup> Basavaiah, D.; Rao, A. J.; Satyanarayana, T. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 811.

- <sup>4</sup> Ko, S. H.; Lee, K.-J. *J. Heterocycl. Chem.* **2004**, *41*, 613.
- <sup>5</sup> Nilov, D.; Räckner, R.; Reiser, O. *Synthesis* **2002**, 2232.
- <sup>6</sup> a) Fernandes, L.; Bortoluzzi, A. J.; Sá, M. M. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 9983; b) Sá, M. M. *J. Braz. Chem. Soc.* **2003**, *14*, 1005.
- <sup>7</sup> Fernandes, L.; Sá, M. M. *Abstract - BMOS-11*, **2005**, Canela/RS, Pôster 221.