

Uma metodologia limpa para a bromação e dibromação de compostos beta-dicarbonilados.

Leonardo S. de Almeida (PG), Pierre M. Esteves (PQ),* Marcio C. S. de Mattos (PQ)*

e-mail: leonardoalm@iq.ufrj.br, pesteves@iq.ufrj.br, mmattos@iq.ufrj.br

Palavras Chave: ácido tribromoisocianúrico, beta-ceto-ésteres, dicetonas.

Introdução

Compostos bromados na posição alfa-carbonílica de cetonas e ésteres são intermediários chave na síntese de fármacos¹, na obtenção de compostos organometálicos e na formação de novas ligações C-C.

Na literatura são encontradas várias metodologias de bromação em posição alfa carbonílica de compostos dicarbonilados empregando diversos reagentes de halogenação eletrofílica.^{2,3} Em muitos casos utiliza-se solventes orgânicos, reagentes dispendiosos² e catalisadores.⁴

O ácido tribromoisocianúrico (TBCA), um composto análogo ao ácido tricloroisocianúrico (TCCA) de fácil preparação e manipulação, tem se mostrado um excelente reagente de bromação eletrofílica de anéis aromáticos e alquenos.^{5,6} Visando a obtenção de compostos 1,3-dicarbonílicos bromados em posição alfa, estudamos reações de 1,3-dicetonas, beta-ceto ésteres com TBCA em meio aquoso.

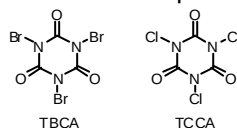


Figura 1. Ácidos tribromo- e tricloroisocianúrico.

Resultados e Discussão

As reações foram realizadas à temperatura ambiente utilizando como substratos acetilcicloexanona, 1,3-cicloexanodiona, acetilacetona, benzoilacetona, acetoacetato de etila e malonato de etila e água como solvente.

As bromações com TBCA são regioseletivas, sendo que o ataque do eletrófilo ocorre na posição alfa entre as carbonilas. Os produtos de monobromação foram obtidos em bons rendimentos utilizando 1/3 equivalente de TBCA, empregando acetoacetato de etila, acetilcicloexanona e cicloexanodiona como substratos, em tempos de reação variando entre 0,8 e 21h (Tabela 1). Produtos dibromados foram obtidos em bons rendimentos com 2/3 de equivalente de TBCA, empregando como substratos dicetonas, beta-ceto ésteres em tempos de reação variando entre 1,5 e 20h (Tabela 2).

Tabela 1. Monobromação de dicarbonilados.

	R ₁	R ₂	R ₃	t (h)	rend.(%)*
1	H	Me	Oet	0,8	74
2	-(CH ₂) ₄ -		Me	21	81
3	H		-(CH ₂) ₄ -	20	54

* Rendimento do produto puro baseado no substrato

Tabela 2. Dibromação de dicarbonilados.

	R ₁	R ₂	t (h)	rend. (%)*
1	Me	Me	1,5	70
2	Ph	Me	20	94
3	Me	Oet	20	60
4	OEt	OEt	3	81
5	-(CH ₂) ₄ -		6	57

* Rendimento do produto puro baseado no substrato

Conclusões

Neste trabalho desenvolveu-se uma metodologia simples, de baixo custo e limpa, de bromação regioseletiva de compostos dicarbonilados, empregando-se água como solvente. O uso do TBCA neste tipo de reação dispensa o uso de catalisadores, solventes orgânicos e outros reagentes agressivos ao meio ambiente e dispendiosos.

Agradecimentos

CAPES, CNPq e FAPERJ

¹ Ishida, J.; Ohtsu, H.; Tachibana, Y.; Nakanishi, Y. Bastow, K. F.; Nagai, M.; Wang, H.-K.; Itokawa, H.; Lee, K.-H. *J. Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 3481.

² Khan, A. T.; Ali, M. A.; Goswami, P.; Choudhury, L. H. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8961.

³ Pravst, I.; Zupan, M.; Stavber, S. *Green Chem.*; **2006**, *8*, 1001.

⁴ Yang, D.; Yan, Y.-L. *Lui, Bob J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7429.

⁵ De Almeida, L. S.; Esteves, P. M.; De Mattos, M. C. S. *Synthesis*. **2006**, *2*, 221.

⁶ De Almeida, L. S.; Esteves, P. M.; De Mattos, M. C. S. *Synlett*. **2006**, *10*, 1515.