O Uso de Microondas em Reações de Acoplamento de Heck Empregando Sais de Arenodiazônio

Luis Eduardo Roberto (IC), Marla Narciso Godoi (PG), Carlos Roque Duarte Correia (PQ)*.

*Instituto de Química - UNICAMP - CP 6154 - CEP 13083-970, Campinas, SP, Brasil. *roque@iqm.unicamp.br*

Palavras Chave: *Reação de Heck, Sais de Arenodiazônio, Microondas, 3,4-L-Desidroprolina.*

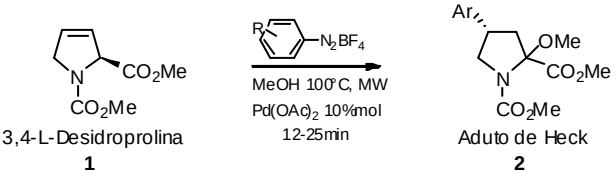
Introdução

Ativação por microondas tem emergido como uma poderosa ferramenta em síntese orgânica acelerando a preparação de uma série de compostos com interesse farmacológico. Exemplos na literatura demonstram que esta técnica pode ser adaptada a maioria das transformações orgânicas, inclusive reações de acoplamento.[1] Reações de Heck tradicional assistidas por microondas têm sido relatadas demonstrando redução significativa nos tempos de reação. Não há relatos na literatura para o emprego de microondas em reações de Heck utilizando arenodiazônios, possivelmente em virtude da liberação de N_2 durante o processo reacional. Sendo assim, neste trabalho, demonstramos pela primeira vez, a utilização de microondas em reações de acoplamento de Heck com sais de arenodiazônio, empregando a 3,4-L-desidroprolina como olefina não ativada.

Resultados e Discussão

A reação de arilação da 3,4-L-desidroprolina **1** com sais de diazônio utilizando aquecimento convencional é um processo eficiente, e permite a funcionalização da posição C-2 do anel da prolina com total régio- e estereosseletividade.[2] Porém, em virtude da natureza eletrônica da olefina tais reações apresentam tempos reacionais longos (4-18h), e isto muitas vezes favorece a formação de subprodutos indesejados. Diante disso, uma modificação no protocolo tradicional utilizando irradiação de microondas como fonte de energia permitiu a obtenção dos adutos de Heck **2a-g** em rendimentos que se equiparam aos do método convencional de aquecimento, porém em tempos bem mais curtos e com menos subprodutos.

Tabela 1 Arilação de Heck com sais de diazônio assistida por microondas



3,4-L-Desidroprolina **1** — Aduto de Heck **2**

Entrada	R	Tempo reação (MW)[a]	Rend (%)[c]	Tempo reação (Δ convenc.)[b]	Rend. (%)[c]
1	2-OMe	12min	84	12h	92
2	4-OMe	30min	83	18h	86
3	3-NO_2	15min	62	5,5h	57
4	4-NO_2	15min	75	4h	62
5	4-Br	25min	69	5h	70
6	4-F	25min	62	18h	55
7	3,4-Cl_2	15min	83	3,5h	61

[a] $Pd(OAc)_2$ 10%mol; MeOH, 100°C; vaso fechado; 2 equiv. de sal de diazônio; escala 0,2mmol; Aparelho Discover CEM. [b] $Pd(OAc)_2$ 10%mol; MeOH, 60°C; 2 equiv. de sal de diazônio. [c]Rendimentos determinado após coluna cromatográfica.

As reações de arilação da 3,4-L-desidroprolina **1** assistidas por microondas foram realizadas em MeOH à 100°C em sistema fechado em tempos reacionais bem curtos (12min-25min). Observamos que essa diminuição nos tempos reacionais de certa forma inibe a formação de produtos laterais, facilitando a purificação e permitindo uma nova abordagem desta metodologia. Os resultados apresentados neste trabalho ainda precisam ser otimizados. Adicionalmente, um maior número de sais de arenodiazônio também será testado.

Conclusões

Os resultados demonstram que irradiação por microondas pode ser aplicada com vantagens a reações de Heck com sais de arenodiazônio permitindo a aceleração desta reação, e fornecendo os adutos de Heck em bons rendimentos.

Agradecimentos

Agradecemos a FAPESP e a CAPES pelo apoio financeiro.

[1] Kappe, C. O. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6250-6384.
[2] Silva, K. P.; Godoi, M. N.; Correia, C. R. D. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2815-2818.