

Reações de Heck intramoleculares utilizando sais de arenodiazônio

Fernanda A. Siqueira (PQ), Carlos Roque Duarte Correia (PQ)*

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

Palavras Chave: Reações de Heck, sais de arenodiazônio, ciclização.

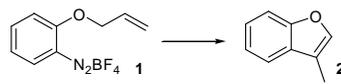
Introdução

As reações de ciclização de Heck constituem um método versátil para a síntese de carbociclos e de heterocíclicos. Esta metodologia tem sido empregada na síntese de compostos naturais e de moléculas complexas.^{1,2} Este trabalho descreve os primeiros estudos das reações de Heck intramoleculares com sais de arenodiazônio, visando a construção de esqueletos de benzofurânicos e indólicos.

Resultados e Discussão

Os estudos sobre as ciclizações de Heck foram iniciados com a reação do sal de arenodiazônio **1**, sendo o catalisador que forneceu melhores resultados o Pd(OAc)₂ (Tabela 1).

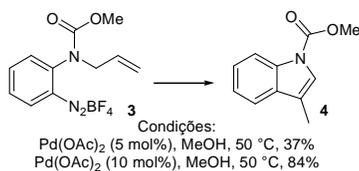
Tabela 1. Ciclização do sal de arenodiazônio **1**.



	Condições	Rend.(%)
1	Pd(OAc) ₂ (5 mol%), MeOH, 50 °C	65
2	Pd(OAc) ₂ (5 mol%), MeOH, t.a.	30
3	Pd(OAc) ₂ (10 mol%), MeOH, 50 °C	67
4	Pd(OAc) ₂ (2 mol%), MeOH, 50 °C	20
5	Pd ₂ (dba) ₃ .dba (5 mol%), MeOH, t.a.	54

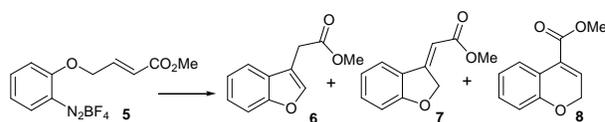
A reação de **1** com 5 mol% Pd(OAc)₂ em MeOH, à temperatura de 50 °C levou ao benzofurano **2** em 65% de rendimento (entrada 1). Ao realizar a reação à temperatura ambiente, o produto **2** foi obtido em apenas 30% (entrada 2). Para avaliar a influência da quantidade de catalisador, foram realizadas reações com 10 e 2 mol% de Pd(OAc)₂. Na presença de 10 mol% de catalisador, não houve um aumento significativo no rendimento (entrada 3). Contudo, ao utilizar apenas 2 mol% de Pd(OAc)₂, observou-se que o rendimento diminuiu consideravelmente (entrada 4).

Esquema 1



As condições que forneceram o 3-metilbenzofurano em maior rendimento (Tabela 1, entrada 1) foram aplicadas ao substrato **3**. Nestas condições, o indol **4** foi obtido em apenas 37% de rendimento. No entanto, quando a quantidade de catalisador foi alterada para 10 mol%, a reação forneceu o composto indólico em excelente rendimento (Esquema 1).

Tabela 2. Reação de Heck do substrato **5**.



	Condições	Rend. (%)
1	Pd(OAc) ₂ (5 mol%), MeOH, 50 °C	6 (12), 7 e 8 (17)
2	Pd(OAc) ₂ (5 mol%), MeOH, t.a.	7 e 8 (36)
3	Pd(OAc) ₂ (10 mol%), MeOH, t.a.	8 (58)
4	Pd(OAc) ₂ (10 mol%), MeOH, t.a.	8 (38)
5	Pd(OAc) ₂ (10 mol%), MeOH, t.a.	8 (13)
6	Pd(OAc) ₂ (10 mol%), CH ₃ CN, t.a.	7 (21)

Nas condições da entrada 1 (Tabela 2), a reação de ciclização do composto **5** levou a 3 diferentes adutos de Heck, em baixo rendimento global (entrada 1). Maior seletividade foi observada ao realizar a reação a temperatura ambiente. Com o uso de 5 mol% de Pd(OAc)₂, obteve-se os produtos **7 e 8** (entrada 2). Com 10 mol% do catalisador, obteve-se apenas **8** em rendimento moderado (entrada 3). A alteração do solvente para MeOH com benzonitrila ou CH₃CN (1:1) levou a **8** em rendimento menor do que os obtidos anteriormente (entradas 4 e 5). Em CH₃CN, o produto obtido foi o benzofurano **7** (entrada 6).

Conclusões

A reação de Heck intramolecular com sais de arenodiazônio foi investigada pela primeira vez. A melhor condição encontrada foi com Pd(OAc)₂ em MeOH. Esta metodologia permite uma rota de síntese direta para benzofuranos e indóis.

Agradecimentos

Unicamp, Fapesp, CNPq.

¹ Negishi, E. -i; Copéret, C.; Ma, S.; Liou, S. Liu, F. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 365.

² (a) Dounai, A. B.; Overman, L. E. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 2945; (b) Sato, Y.; Sodeoka, M.; Shibasaki, M. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 4738; (c) Carpenter, N. E.; Kucera, D. J.; Overman, L. E. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 5846.