

Bromação regioespecífica de 1-alkuil[aril]-5-(3,3,3-trialo-2-oxopropilideno)pirrolidin-2-onas. Síntese de (3,3,3-trialo-2-oxopropilideno)pirrol-2-onas.

Lucas Pizzuti (PQ), Juliana L. Malavolta (IC), Luciana A. Piovesan (PQ), Darlene C. Flores (PQ), Alex F. C. Flores* (PQ). alexflores@smail.ufsm.br.

Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, 97100-900 Santa Maria, RS, Brasil.

Palavras Chave: pirrol-2-onas, bromação, eliminação.

Introdução

Compostos heterocíclicos despertam grande interesse devido a sua aplicabilidade em diversos campos da química moderna. Nosso grupo de trabalho vem desenvolvendo e adaptando rotas sintéticas visando à obtenção de heterociclos estrategicamente substituídos a partir de β -alcoxiviniltrialometilcetonas, obtidas através da acilação de enoléteres com agentes acilantes polialogenados.¹

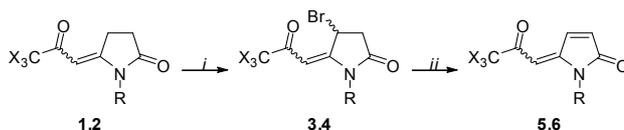
Dentre os compostos heterocíclicos, merecem destaque os sistemas nitrogenados de cinco membros, especialmente as pirrol-2-onas, as quais atraem o interesse de pesquisadores devido a sua importância medicinal e biológica.² Do ponto de vista sintético, elas são importantes materiais de partida, visto que a porção lactâmica α,β -insaturada pode ser utilizada como acceptor de Michael para uma variedade de nucleófilos, incluindo carbânions estabilizados, nitrogênio nucleofílico ou diversos tipos de organocupratos. Adicionalmente, a ligação dupla do heterociclo é suscetível tanto à epoxidação quanto à hidroxilação, ambas levando a compostos poli-hidroxilados.³

Dada essa importância, desenvolvemos uma rota sintética para a obtenção de 5-alkuilidenpirrol-2-onas a partir dos seus precursores hidrogenados 5-alkuilidenpirrolidin-2-onas.

Resultados e Discussão

Os materiais de partida 5-alkuilidenpirrolidin-2-onas **1,2** foram obtidos por nosso grupo a partir do ácido levulínico em trabalho anterior.⁴ Neste trabalho apresentamos os resultados da bromação desses compostos e a posterior eliminação para a obtenção das respectivas pirrol-2-onas (Figura 1).

A síntese dos intermediários monobromados **3,4** foi realizada pela reação dos materiais de partida **1,2** com bromo na proporção 1:1, em CH_2Cl_2 a temperatura ambiente, sob agitação por 4 horas, seguida pela adição de piridina a 0°C e nova agitação por 30 minutos. Os intermediários foram obtidos de forma regioespecífica em bons rendimentos (79-97%). A posição do bromo foi determinada por difração de raios-X.



	1,3,5	2,4,6		a	b	c	d
X	F	Cl	R	<i>n</i> -Pr	Bz	Ph	4-BrC ₆ H ₄

i. 1) Br_2 , CH_2Cl_2 , t.a., 4 h; 2) Piridina, CH_2Cl_2 , $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{t.a.}$, 0,5 h.

ii. NEt_3 , CH_2Cl_2 , t.a., 15 min.

Figura 1. Rota sintética.

Em um segundo momento os compostos **3,4** sofreram a eliminação de HBr promovida por trietilamina. A reação ocorreu em CH_2Cl_2 a temperatura ambiente em apenas 15 minutos. Os produtos 1-alkuil[aril]-5-(3,3,3-trialo-2-oxopropilideno)pirrolidin-2-onas **5,6** foram obtidos com rendimentos de 86-94%.

As estruturas de todos os compostos foram confirmadas por espectrometria de massas e RMN ^1H e ^{13}C .

Conclusões

Desenvolvemos uma rota rápida e eficiente para a obtenção dos compostos desejados, os quais apresentam muitas potencialidades para futuras derivatizações e/ou aplicação farmacológica. Tanto os intermediários como os produtos finais tiveram suas estruturas determinadas por espectrometria de massas e RMN ^1H e ^{13}C .

Agradecimentos

Ao CNPq e à CAPES.

¹ Martins, M. A. P.; Cunico, W.; Pereira, C. M. P.; Sinhorin, A. P. Flores, A. F. C.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N. *Curr. Org. Synth.* **2004**, *1*, 391.

² Dunn, P. J.; Haner, R.; Rapoport, H. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5017 e referências citadas.

³ Merino, P.; Castillo, E.; Franco, S.; Merchan, F. L.; Tejero, T. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 1759 e referências citadas.

⁴ Flores, A. F. C.; Flores, D. C.; Oliveira, G.; Pizzuti, L.; da Silva, R. M. S.; Martins, M. A. P.; Bonacorso, H. G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2008**, *19*, 184.