

Funcionalização regioseletiva de compostos aromáticos e heterocíclicos dirigida pelo grupo (Me₂N)₂P(O)-O-

Rafaela Marcucci (IC)^[1], Paula Valim (IC)^[1], Christoph J. Rohbogner (PG)^[2], Paul Knochel (PQ)^[2] e Giuliano C. Clososki (PQ)^[1]

gclososki@fcrp.usp.br

¹ Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo

² Department Chemie und Biochemie, Ludwig-Maximilians-Universität München, Alemanha

Palavras Chave: Amidas de magnésio, compostos organomagnésio, amidas de fósforo.

Introdução

A reação de *orto*-metalacão é um importante método de funcionalização de compostos aromáticos.¹ Vários grupos funcionais são usados como grupos diretores de metalacão (DMG), cuja principal função é permitir uma metalacão rápida e seletiva do sistema aromático principalmente através de quelação com a base.² Neste trabalho, apresentamos um método regioseletivo de magnesiação de compostos aromáticos, na posição *meta* e *para* relativa aos grupos funcionais presentes no anel, através do uso da base TMP₂Mg·2LiCl (**1**)³ e do grupo tetrametildiamideto de fósforo como grupo dirigente de metalacão. Após a reação com eletrófilos, os produtos funcionalizados são obtidos em bons rendimentos.

Resultados e Discussão

Os substratos foram preparados através da reação dos fenóis correspondentes com (Me₂N)₂P(O)Cl. A reação destes substratos com a base TMP₂Mg·2LiCl **1** mostrou que o grupo tetrametildiamideto de fósforo é um forte grupo diretor, pois controla a magnesiação do substrato mesmo na presença de outros substituintes no anel aromático, como o grupo éster (Figura 1).

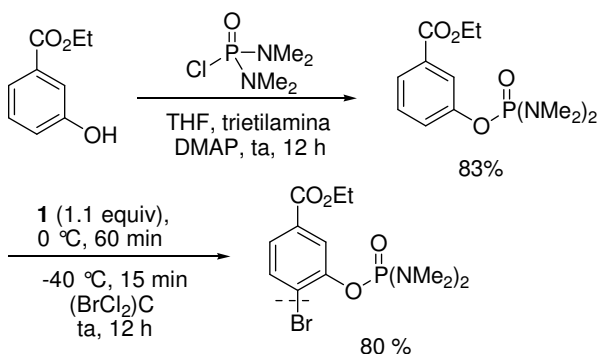


Figura 1. Exemplo da aplicação da metodologia na funcionalização regioseletiva de fenóis.

A metodologia tem apresentado grande generalidade, encontrando aplicação na metalacão

regioseletiva de uma grande variedade de substratos. Sob condições adequadas, a reação dos derivados organometálicos com vários eletrófilos leva a preparação dos compostos derivados funcionalizados em bons rendimentos (Figura 2). Mais recentemente, temos também aplicado a metodologia na funcionalização de compostos heterocíclicos (Figura 2).

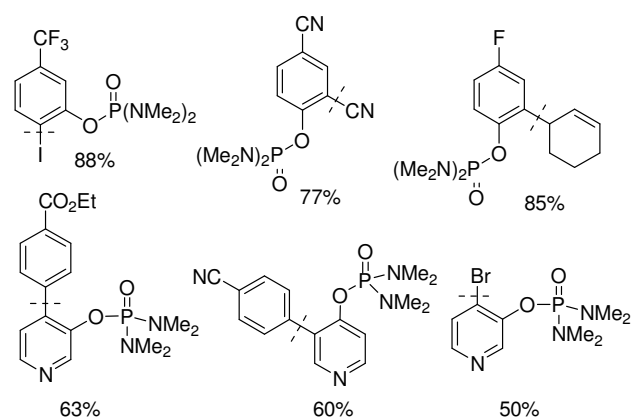


Figura 2. Alguns produtos obtidos através da aplicação da metodologia.

Conclusões

A metodologia desenvolvida apresenta grande potencial em síntese orgânica, pois permite a funcionalização regioseletiva de compostos aromáticos e heterocíclicos na presença de outros grupos funcionais. Após a reação, o grupo tetrametilamideto de fósforo pode ser facilmente removido através de hidrólise ácida com o auxílio de um microondas.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq e a *Alexander von Humboldt Foundation* (Alemanha) pelo suporte financeiro.

¹ Schlosser, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 376.

² V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, 90, 879;

³ Clososki, G.C.; Rohbogner, C.J.; Knochel, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 40, 7681.