

Sililaril triflatos como precursores de arinos gerados sob condições reacionais brandas na síntese de derivados dos hormônios T₃ e T₄.

Karimi S. Gebara (PG), Leandro M. Gonçalves (IC), Gleison A. Casagrande (PQ) e Cristiano Raminelli* (PQ)

Faculdade de Ciências Exatas e Tecnologia, Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, MS

*email: raminelli@ufgd.edu.br

Palavras Chave: benzino, arinos, reação de inserção, hormônios T₃ e T₄

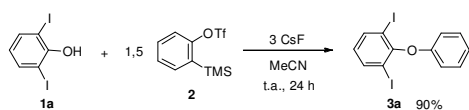
Introdução

Sililaril triflatos vem sendo amplamente utilizados na formação de arinos sob condições reacionais brandas. Esta abordagem para a formação de arinos tem promovido a utilização de tais espécies reativas em inúmeras transformações, dentre as quais destacamos as reações de inserção em ligações σ .¹ Em conformidade, exploramos neste trabalho a reação de inserção de benzino e derivados em ligações sigma oxigênio-hidrogênio, pela preparação de derivados de hormônios da glândula tireóide (T₃ e T₄), fazendo uso de iodofenóis e sililaril triflatos na presença de uma fonte de íons fluoreto.

Resultados e Discussão

Tendo em mente o sucesso da reação de arilação de fenóis e ácidos carboxílicos fazendo uso de sililaril triflatos e CsF em acetonitrila a temperatura ambiente,² submetemos 2,6-diiodofenol (**1a**) à reação com 1,5 equivalentes de 2-(trimetilsilil)fenil triflato (**2**) e 3 equivalentes de CsF em acetonitrila a temperatura ambiente por 24 h, como pode ser visto no Esquema 1.

Esquema 1



Para a nossa surpresa, a hidroxila fenólica do composto **1a**, relativamente pouco nucleofílica devido a fatores estéricos e eletrônicos relacionados aos substituintes iodo, foi arilada produzindo 1,3-diiodo-2-fenoxibenzeno (**3a**) em um ótimo rendimento isolado de 90%, sob condições reacionais brandas que não empregam metais de transição como paládio e cobre (Esquema 1).

Posteriormente, submetemos iodofenóis contendo grupos eletroretiradores (**1b-f**) à reação com 1,5 equivalentes de 2-(trimetilsilil)fenil triflato (**2**) e 3 equivalentes de CsF em acetonitrila a temperatura ambiente por 24 h, resultando em 1,3-di-halo-2-fenoxibenzenos (**3b-f**) em rendimentos muito bons (65-100%) (Tabela 1).

Tabela 1. Síntese dos produtos de inserção **3b-f** por meio da reação entre os iodofenóis **1b-f** e o precursor de benzino **2** na presença de CsF.^a

Exp.	Iodofenol (1)	Precursor de benzino (2)	Produto de inserção (3)	Rendimento isolado (%)
1				quantitativo
2				65
3				quantitativo
4				90
5				95

^aCondições reacionais: 0,3 mmol do iodofenol **1**, 0,45 mmol do precursor de benzino **2**, 0,9 mmol de CsF e 5 mL de MeCN foram mantidos sob agitação a temperatura ambiente por 24 h.

Conclusões

Os resultados iniciais apresentados foram obtidos com iodofenóis substituídos por grupos eletroretiradores. Pretendemos avaliar o alcance e as limitações da nossa reação de inserção empregando iodofenóis possuindo substituintes eletrodoadores, bem como 2-(trimetilsilil)aril triflatos funcionalizados, promovendo a formação de derivados de hormônio da glândula tireóide inéditos.

Agradecimentos

Os autores agradecem a FUNDECT e o CNPq pelo suporte financeiro.

¹(a) Gallo, R. D. C.; Rezende, H. V.; Muzzi, R. M.; Raminelli, C. *Quim. Nova*, **2009**, 32, 2437. (b) Peña, D.; Pérez, D.; Guitián, E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, 45, 3579.

²(a) Liu, Z.; Larock, R. C. *Org. Lett.* **2004**, 6, 99. (b) Liu, Z.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 3198.