

Preparação de azidoésteres alílicos e propargílico como substratos em reações de cicloadição intramolecular 1,3-dipolar

Gustavo C. Monteiro* (IC), Marcus M. Sá (PQ) *gustavoquimica32@yahoo.com.br
Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC 88040-900

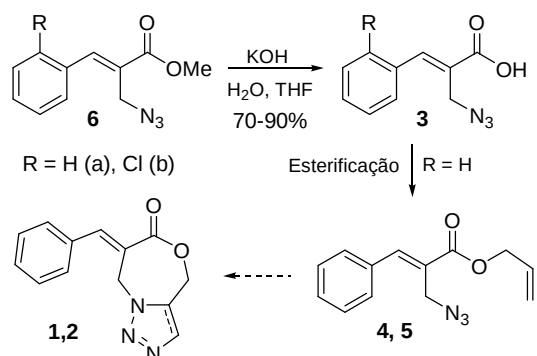
Palavras Chave: Azidas alílicas, Cicloadição, Esterificação

Introdução

A síntese de triazóis e triazolinas, a partir de reações de cicloadição 1,3-dipolar entre azidas e dipolarófilos, fornece produtos de importância biológica e industrial em rendimentos excelentes a partir de condições simples e com geração mínima de resíduos.^{1,2} Este trabalho vem buscando a síntese de precursores dos derivados triazolínicos **1** e **2**, os quais são heterociclos de sete membros ainda inéditos na literatura, a partir de reação de cicloadição 1,3-dipolar intramolecular. A rota sintética passa pela preparação dos azidoácidos **3** e posterior esterificação para os azidoésteres alílico **4** e propargílico **5**, conforme descrito a seguir.

Resultados e Discussão

As condições anteriormente otimizadas³ para a hidrólise do azidoéster **6a** (preparado a partir de brometos alílicos⁴ derivados da reação de Morita-Baylis-Hillman) foram estendidas para o análogo clorado **3b**, o qual foi também obtido em rendimento elevado (Esquema 1).

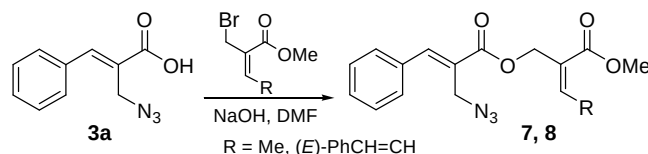


Esquema 1: Síntese de ésteres alílico e propargílico

Devido à degradação do grupo azida em meio ácido,⁵ a esterificação foi realizada reagindo-se o azidoácido **3a** com brometo de alila ou propargila na presença de NaOH em DMF à t.a., obtendo-se após 24 h os azidoésteres **4a** ou **5a** (rendimento 90-95%) com alto grau de pureza. Os ésteres foram caracterizados por RMN-¹H, onde foi possível notar o aparecimento de 3 conjuntos de sinais na região de 5,3-6,0 ppm referentes aos hidrogênios olefínicos do grupo alila no produto **4a**, e para o produto **5a** notou-se o aparecimento de um tripleto em 2,54 ppm relativo ao hidrogênio terminal do grupo propargil, entre outros sinais característicos.

Diversas metodologias foram testadas para a preparação dos triazóis **1** e triazolinas **2** a partir dos respectivos ésteres **4** e **5**, incluindo aquecimento em reator de micro-ondas, utilização de ácidos de Lewis (Cu²⁺, Zn²⁺, Mg²⁺) como catalisadores, e variações no solvente reacional (tolueno, DMF, H₂O). Porém, nenhum dado satisfatório foi obtido.

Sendo assim, foi realizada a preparação dos azidoésteres **7** e **8**, possuindo insaturações ativadas por grupos carbonila, o que poderia facilitar o ataque do grupo azida ao dipolarófilo, viabilizando a obtenção dos núcleos triazólicos **1** e **2** (Esquema 2).



Esquema 2: Preparação dos ésteres ativados

Os azidoésteres **7** e **8** foram caracterizados por RMN-¹H, onde foi observado o aparecimento de um sinal na região de 7,1-7,4 ppm referente ao hidrogênio olefínico do grupo alila no produto **7**, e para o produto **8** notou-se o aparecimento de um sinal na região de 7,5-7,7 ppm relativo aos hidrogênios olefínicos do grupo estiril.

Conclusões

Os azidoésteres **4**, **5**, **7** e **8** foram obtidos em bons rendimentos e alta pureza a partir da esterificação do azidoácido **3** em meio básico, sendo uma rota viável para a produção destes compostos em maior escala, visando à preparação dos triazóis **1** e triazolinas **2** pela reação de cicloadição intramolecular 1,3-dipolar.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPESC, Central de Análises/UFSC

1. Reck, F.; Zhou, F.; Girardot, M.; Kern, G.; Eyermann, C. J.; Hales, N. J.; Ramsay, R. R.; Gravestock, M. B. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 499.
2. Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev, V. V.; Noodleman, L.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 210.
3. Monteiro, G. C.; Ramos, M. D.; Soares, J. F.; Sá, M. M. *Resumo - XVI SBQsul*, **2008**, Blumenau, SC.
4. Ferreira, M.; Fernandes, L.; Sá, M. M. *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, *20*, 564.
5. Ramos, M. D.; Fernandes, L.; Sá, M. M. *Resumo - 29ª RASBQ*, **2006**, Poços de Caldas, MG.