

Ciclização Eletrofílica de (Z)-tiobutenóios: Síntese de 3-iodotiofenos

Amanda S. Santana (PG),¹ Nadla S. Cassemiro (IC),³ Diego B. Carvalho (IC),³ Luiz H. Viana (PQ),¹ Gabriela R. Hurtado (PQ),¹ Tatiana Bortollo (PG),¹ Taís M. Garcia (PG),¹ Mariana A. A. Aleixo (IC),³ Palimécio G. Guerrero Jr. (PG),² Adriano C. M. Baroni (PQ)*³ *adriano.baroni@ufms.com

¹ Dep. Química – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS, Campo Grande/MS – Brasil.

² Dep. de Química e Biologia, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, UTFPR, Curitiba/PR, Brasil.

³ Dep. Farmácia-Bioquímica – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS, Campo Grande/MS – Brasil.

Palavras Chave: (Z)-tiobutenóios, iodociclização, tiofenos, compostos heterocíclicos.

Introdução

Compostos orgânicos heteroaromáticos contendo a unidade estrutural tiofênica têm sido isolados de fontes naturais como animais e plantas. Eles também são encontrados em compostos de origem sintética como: agroquímicos, fármacos, corantes, plásticos, solventes, produtos fotográficos e eletrônicos.¹ Tiofenos podem ser utilizados em química orgânica sintética diretamente como blocos de construção na síntese de produtos naturais e fármacos e também em química medicinal uma vez que este heterocíclico é considerado um bioisómero clássico de anéis relacionado ao grupo fenila (troca de $-C=C-$ por S) e ao grupo furano ($-O-$ por $-S-$) entre outros.²

Resultados e Discussão

Para sintetizar os 3-iodotiofenos **4** foram realizadas reações de iodociclização, empregando I_2 como fonte eletrofílica em CH_2Cl_2 , a temperatura ambiente (15min.), de (Z)-tiobutenóios **1** com diferentes padrões de substituição. Demonstramos que esta metodologia se aplica bem à síntese de 3-iodotiofenos trissubstituídos (linhas 1 – 4), contudo a reação não ocorre de forma satisfatória para sintetizar 3-iodotiofenos dissustituídos (linhas 5-7) mesmo deixando o bruto de reação sob agitação por 3 horas. Acreditamos que, para estes últimos casos, o contra-íon iodeto prefira atacar, por meio de adição trans, o intermediário iodonium **2** (caminho b), competindo assim com o átomo de enxofre (caminho a) e produzindo a olefina indesejada **5** com inversão de configuração (Esq.1, Tabela 1).

Esquema 1. Mecanismo proposto para a reação de iodociclização.

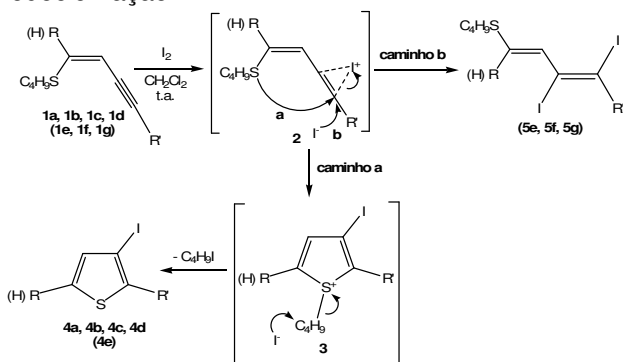


Tabela 1. Produtos obtidos

(Z)-tiobutenóio	Produtos 4 e 5	Rend. (%) ^a
1 		80
2 		61
3 		65
4 		84
5 		33 ^b
6 		35 ^c
7 		35 ^c

^aRendimento dos 3-iodotiofenos **4** isolados e purificados por coluna cromatográfica. ^bRendimento do 2-fenil-3-iodotiofeno **4e** isolado e purificado por coluna cromatográfica. ^cproduto isolado.

Conclusões

Neste trabalho demonstramos que a metodologia que emprega I_2 em CH_2Cl_2 à temperatura ambiente é uma ótima alternativa para preparar 3-iodotiofenos trissubstituídos em bons rendimentos, mas não funciona bem para sintetizar 3-iodotiofenos dissustituídos. Estudos estão sendo realizados a fim de aprimorar esta metodologia.

Agradecimentos

FUNDECT-MS, PROPP-UFMS, CNPq

¹ Kaniskan, N.; Elmali, D.; Civcir, P. U. *Arkivoc* **2008**, 17, e referências citadas.

² Wermuth, C. G. *The Practice of Medicinal Chemistry*, 2nd ed., Elsevier - Academic Press, 2004.