

Expansões de Anel Promovidas por Iodo(III): Uma Abordagem Livre de Metais para a Preparação de Anéis de 7 e 8 Membros

Siguara B. L. e Silva^{1*} (PG), Luiz F. Silva Jr.^{1*} (PQ)

¹Instituto de Química, Universidade de São Paulo, CP 26077 CEP 05513-970 São Paulo – SP, Brasil

*siguara.silva@usp.br, luizfsjr@iq.usp.br

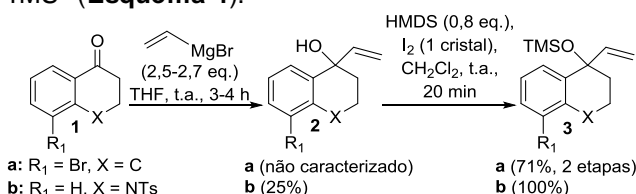
Palavras Chave: expansão de anel, iodo hipervalente, iodo(III).

Introdução

Reagentes de iodo hipervalente têm-se destacado por sua versatilidade e baixa toxicidade^{1,2}. Tendo em vista trabalhos de expansões de anel promovidas pelo reagente de iodo(III) HTIB^{3,4}, visa-se aumentar o escopo dessas metodologias, com foco principal em substratos heterocíclicos.

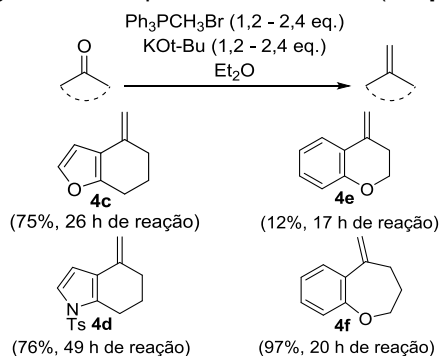
Resultados e Discussão

Preparou-se **3a-b** a partir de **1a-b** via reação de Grignard seguida por proteção da hidroxila com TMS⁵ (Esquema 1).



Esquema 1. Preparação dos substratos **3a** e **3b**.

Os compostos **4c-f** foram obtidos pela reação de Wittig⁶ das correspondentes cetonas (Esquema 2).



Esquema 2. Preparação dos substratos **4d-g**.

As reações de expansão das entradas 1 e 2 (Tabela 1) foram realizadas com 2,5 equivalentes de HTIB e sob aquecimento, resultando nos produtos de expansão em bons rendimentos. As reações das entradas 3-6 foram realizadas à t.a. e com 1,0-1,2 equivalentes de HTIB, resultando nas cetonas ou acetais expandidos em bons rendimentos. Ressalta-se a obtenção de produtos contendo anéis heterocíclicos (**5b**, **7c-f**, **8e** e **8f**) e de 8 membros (entrada 6), importantes para a síntese de produtos naturais. A formação dos produtos está de acordo com os mecanismos propostos^{3,4}.

Tabela 1. Reações de expansão de anel

Entrada	Substrato	Produtos (rendimento,%)
1 ^a		
2 ^a		
3 ^b		
4 ^c		
5 ^c		
6 ^d		

^aHTIB (2,5 eq.), APTS (24 mol%), MeOH, 0-50 °C, 6 h

^bHTIB (1,2 eq.), MeOH (95%), t.a., 20 min

^cHTIB (1,0 eq.), MeOH (95%), t.a., 20-60 min

^dHTIB (1,0 eq.), MeOH anidro, t.a., 30 min

Conclusões

Produtos de expansão com anéis de 7 e 8 membros foram obtidos em rendimentos de 50-69%. Ressalta-se a obtenção de produtos contendo anéis heterocíclicos.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq e Capes.

(1) Zhdankin, V. V.; Stang, P. J. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 5299. (2) Silva, L. F., Jr.; Olafsson, B. *Nat. Prod. Rep.* **2011**, *28*, 1722. (3) Justik, M. W.; Koser, G. F. *Molecules* **2005**, *10*, 217. (4) Silva, L. F., Jr.; Vasconcelos, R. S.; Nogueira, M. A. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1017. (5) Karimi, B.; Golshani, B. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7228. (6) Phan, D. H. T.; Kou, K. G. M.; Dong, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16354.