

One-pot preparation of substituted vinyl azides from a β,γ -dibromo ester through a domino displacement/elimination/rearrangement process

Mariane Fantinel (IC), Thaís A. Rossa (PG) e Marcus M. Sá (PQ)*

*marcus.sa@ufsc.br

Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC 88040-900

Palavras Chave: vinil azidas, azirinas, química verde

Abstract

Substituted vinyl azides were prepared from β,γ -dibromohexanoate through domino Br displacement by N_3^- , elimination of HBr, and allylic rearrangement.

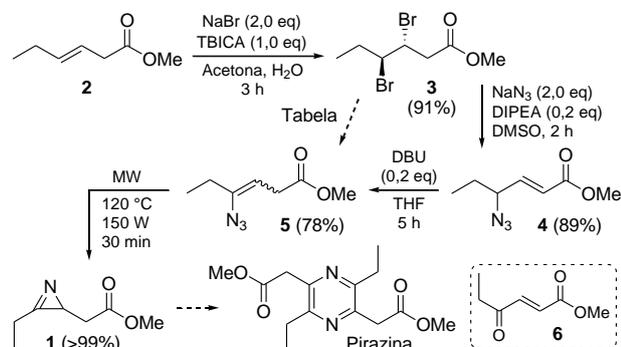
Introdução

Azirinas são heterociclos nitrogenados de três membros que apresentam uma insaturação do tipo C=N. A alta tensão anelar somada à polarização da ligação C-N explica a reatividade desses compostos, que podem atuar como excelentes precursores na síntese de N-heterociclos, tais como pirazinas (Esquema). Azirinas também apresentam importância biológica, visto que o núcleo azirínico está presente na estrutura de substâncias de ocorrência natural com atividade antibiótica.¹

Desta forma, neste trabalho buscou-se otimizar a rota sintética para a formação da azirina acetato **1**, diminuindo o número de etapas reacionais e tornando a metodologia mais verde.²

Resultados e Discussão

Inicialmente, foi desenvolvida uma rota sintética para a obtenção da azirina **1** a partir do alceno funcionalizado **2** em quatro etapas reacionais e rendimento global de 63% (Esquema). A primeira etapa envolveu a dibromação do alceno **2** resultando no éster dibromado vicinal **3**, que em seguida foi tratado com NaN_3 , gerando a alil azida **4**. Posteriormente, **4** foi isomerizada para a vinil azida **5** (mistura 4:1 de isômeros *Z/E*) por meio de catálise básica utilizando DBU. Por fim, a vinil azida **5** foi submetida à irradiação de micro-ondas, resultando na perda de N_2 molecular e formação da azirina **1**.³



Esquema. Rota sintética para a obtenção da azirina **1**.

Com o intuito de tornar o método mais verde e econômico, buscou-se otimizar a transformação do éster dibromado **3** à vinil azida **5** sem passar pelo isolamento do intermediário alílico **4** (Tabela).

39ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química: Criar e Empreender

As condições reacionais testadas empregaram NaN_3 como fonte de azida e DMSO como solvente. Foi realizado um estudo para verificar qual base seria mais adequada para promover a eliminação de HBr e a isomerização da ligação alílica. Dentre as bases selecionadas, a maioria apresentou pouca reatividade mesmo em tempos reacionais prolongados, resultando na mistura da alil azida **4** e vinil azidas **5-Z** e **5-E** (Tabela, entradas 1-3).

As reações com 1,5 e 2,0 equiv de *t*-BuNH₂ foram mais reativas e seletivas. Utilizando 2,0 equiv de *t*-BuNH₂ a reação foi mais rápida, entretanto, a massa recuperada foi menor e houve formação do cetoéster **6** como subproduto de reação (entrada 5). A melhor condição reacional empregou 1,5 equiv de *t*-BuNH₂, obtendo-se a vinil azida **5-Z** como único produto após 24 h de reação (entrada 6).

Tabela. Estudo da condição reacional de preparação da vinil azida **5** a partir do composto dibromado **3**.^a

#	Base (equiv)	Tempo (h)	Massa Rec. (%)	Distribuição (%) ^b		
				4	5-E	5-Z
1	DIPEA (1,1)	50	70	100	-	-
2	DMAP (1,1)	50	48	60	10	30
3	<i>i</i> -Pr ₂ NH (1,5)	77	87	12	5	83
4	<i>t</i> -BuNH ₂ (1,1) ^c	30	66	40	12	48
5	<i>t</i> -BuNH ₂ (2,0)	5 ^d	68	-	-	90
6	<i>t</i> -BuNH ₂ (1,5)	24	88	-	-	100

^a Condição: Éster dibromado **3** (1,0 mmol), NaN_3 (1,0-1,1 mmol), base (1,1-2,0 mmol), DMSO, t.a.

^b Distribuição relativa dos componentes foi determinada por integração do RMN de ¹H (200 MHz).

^c Adição de mais 0,5 equiv de *t*-BuNH₂ após 24 h.

^d Formação de 10% do cetoéster **6** (Esquema).

Conclusões

A preparação da vinil azida **5** a partir do éster dibromado **3** foi realizada com êxito, sem a necessidade de isolamento da alil azida **4**. Dessa forma, a rota sintética para a azirina acetato **1** tornou-se mais rápida e econômica, podendo ser aplicada para outros substratos alquil-substituídos.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, INCT-Catálise

¹ Khlebnikov, A. F.; Novikov, M. S. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 3363.

² Sheldon, R. A. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1437.

³ Rossa, T. A.; Sá, M. M. *Resumo - 37ª RASBQ 2014*, Natal, RN.