

Síntese de diazocetonas α,β -insaturadas empregando um novo reagente de olefinação de HWE. Aplicação na síntese de pirrolidinas.

Vagner D. Pinho¹ (PG), Antonio C. B. Burtoloso¹ (PQ)*

¹Universidade de São Paulo, Instituto de Química de São Carlos, Av. Trabalhador São Carlense, 400; São Carlos, SP.
antonio@iqsc.usp.br

Palavras Chave: Diazocetonas, Reagentes multifuncionais, Olefinação, inserção N-H, carbenoides, pirrolidinas

Introdução

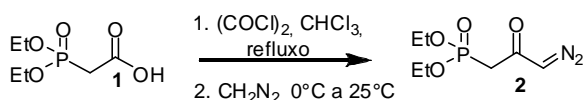
Compostos diazocarbonílicos apresentam grande versatilidade sintética, destacando-se nas reações de inserção em ligações C-H e X-H (X= N, O, Se, S, P).¹ Diazocetonas α,β -insaturadas são intermediários multifuncionais promissores,² contudo sua preparação é um obstáculo na sua aplicação, sendo descrita uma única metodologia em duas etapas.³

Neste contexto descrevemos uma metodologia de preparação de diazocetonas α,β -insaturadas empregando a reação de olefinação entre um novo reagente de HWE e aldeídos.

Resultados e Discussão

A preparação do novo reagente de HWE, o diazofosfonato **2**, mostrou ser difícil. Após extensa investigação (tabela não ilustrada) este pode ser preparado pelo protocolo descrito abaixo.

Figura 1. Preparação do diazofosfonato **2**.



Após a preparação do diazofosfonato, investigamos a melhor condição para a reação de HWE utilizando o benzaldeído como modelo.

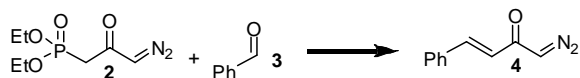


Tabela 1. Estudo modelo com Benzaldeído

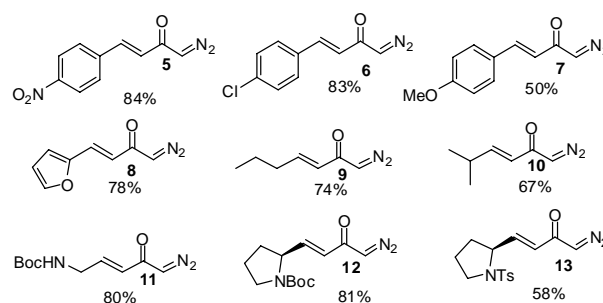
entrada	Base	Solvente	T (°C)	Rendimento (%)
1	NaH	THF	-78 a 0	91
2	BuLi	THF	-78 a 0	60
3	KHMDS	THF	-78 a 0	56
4	LiHMDS	THF	-78 a 0	38
5	DIPEA	CH ₃ CN	25	37

*Apenas algumas condições estão sendo mostradas.

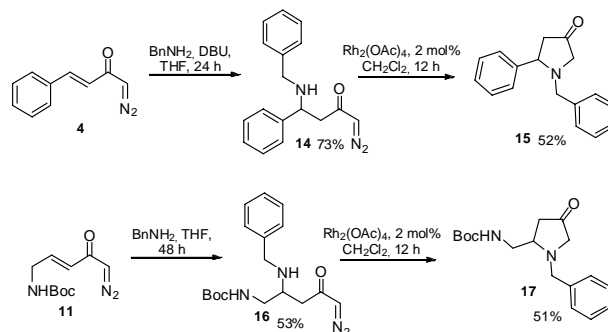
Após a investigação de diversas condições a melhor foi a que empregava NaH como Base em

THF e dois equivalentes do fosfonato (entrada 1, TABELA 1).

Uma vez eleita a melhor condição avaliamos a reação com diversos aldeídos, obtendo as correspondentes diazocetonas α,β -insaturadas em bons rendimentos.



Para mostrarmos a aplicabilidade da metodologia, as diazocetonas **4** e **11** foram convertidas em apenas duas etapas em pirrolidinas funcionalizadas.



Conclusões

Descrevemos uma metodologia prática e robusta na preparação de diazocetonas α,β -insaturadas, e a aplicação destas na preparação de pirrolidinas substituídas.⁴

Agradecimentos

FAPESP, CAQI-IQSC

¹ Doyle, M. P.; McKervey, M. A.; Ye, T. *Modern Catalytic Methods for Organic Synthesis with Diazo Compounds: From Cyclopropanes to Ylides*, New York, New York, **1998**.

² Deng, Y.; Lee, Y. R.; Newman, C. A.; Wulff, W. D. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *13*, 2068.

³ Danheiser, R. L.; Cha, D. D. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 1527.

⁴ Pinho, V. D.; Burtoloso, A. C. B. *J. Org. Chem.*, **2011**, *76*, 289.