



O USO DE MICROONDAS EM REAÇÕES DE ACOPLAMENTO DE HECK EMPREGANDO SAIS DE ARENODIAZÔNIO



Luís Eduardo Roberto (IC), Marla Narciso Godoi (PG) e Carlos Roque Duarte Correia (PQ)*

INSTITUTO DE QUÍMICA, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS – UNICAMP.

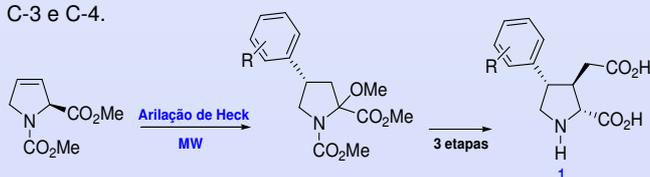
roque@iqm.unicamp.br

CNPq – FAPESP – CAPES

Reação de Heck – Sais de Arenodiazônio - Microondas

Introdução

Exemplos na literatura demonstram que a ativação por microondas tem se mostrado eficiente na aceleração de reações orgânicas sendo utilizada inclusive em reações de Heck tradicional demonstrando redução significativa nos tempos de reação. Não há relatos na literatura para o emprego desta técnica em reações de Heck utilizando sais de arenodiazônio, possivelmente em virtude da liberação de N₂ durante o processo reacional. Sendo assim, demonstramos pela primeira vez, a utilização de microondas na reação de arilação de Heck da 3,4-L-desidroprolina com sais de diazônio, permitindo fácil acesso a novas prolinas funcionalizadas em C-3 e C-4.



Resultados e Discussão

A reação de arilação da 3,4-L-desidroprolina **2** com sais de diazônio utilizando aquecimento convencional é um processo eficiente e permite a funcionalização da posição C-4 do anel da prolina com total régio- e estereosseletividade. Porém, em virtude da natureza eletrônica da olefina tais reações apresentam tempos reacionais longos (4-18h), favorecendo o aparecimento de subprodutos indesejados. Diante disso, modificação no protocolo tradicional utilizando irradiação de microondas como fonte de energia permitiu a obtenção dos produtos arilados **3a-g** em rendimentos comparáveis ou superiores aos do método convencional de aquecimento (exceto entrada 1) em tempos bem mais curtos e com menos subprodutos.

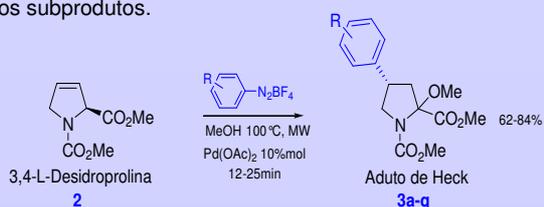


Tabela 1: Arilação de Heck com sais de diazônio assistida por microondas

Entrada	R	Tempo reação (MW) ^a	Rend. (%) ^c	Tempo reação (Δ convenc.) ^b	Rend. (%) ^c
1	2-OMe	12min	84	12h	92
2	4-OMe	30min	83	18h	86
3	3-NO ₂	15min	62	5,5h	57
4	4-NO ₂	15min	75	4h	62
5	4-Br	25min	69	5h	70
6	4-F	25min	62	18h	55
7	3,4-Cl ₂	15min	83	3,5h	61

a) Pd(OAc)₂ 10%mol; MeOH, 100°C; tubo fechado; 2 equiv. de sal de diazônio; escala 0,2mmol; Aparelho Discover CEM. b) Pd(OAc)₂ 10%mol; MeOH, 60°C; 2 equiv. de sal de diazônio. c) Rendimentos determinados após coluna cromatográfica.

As reações de arilação da 3,4-L-desidroprolina **2** assistidas por microondas foram realizadas em MeOH à 100°C em sistema fechado em tempos reacionais curtos (12min-25min). Observamos que essa diminuição nos tempos reacionais de certa forma inibe a formação de produtos laterais, facilitando a purificação e permitindo uma nova abordagem desta metodologia. Os resultados apresentados neste trabalho ainda precisam ser otimizados. Adicionalmente, um maior número de sais de arenodiazônio estão sendo testados, bem como outros solventes, como por exemplo, água.

Conclusões

Os resultados demonstram que irradiação por microondas pode ser aplicada com vantagens a reações de Heck com sais de arenodiazônio permitindo a aceleração desta reação, fornecendo os adutos de Heck em bons rendimentos.

Referências Bibliográficas

- Kappe, C. O. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 43, 6250-6384.
- Silva, K. P.; Godoi, M. N.; Correia, C. R. D. *Org. Lett.* 2007, 9, 2815-2818.