

Síntese de triazóis trissubstituídos a partir de β -cetoésteres derivados de aminoácidos

Natalí Pires Debia* (IC); Diogo Seibert Lüdtke** (PQ)

Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves, 9500, Campus do Vale, 91501-970

*natali.debia@hotmail.com ; **dsludtke@iq.ufrgs.br

Introdução

O estudo da síntese de triazóis vem ganhando destaque na literatura e está se tornando uma importante classe de compostos. Existem diversas metodologias para a síntese de triazóis a partir da reação entre um alcino terminal e uma azida orgânica utilizando catalisadores de Cu ou Ru.¹ Entretanto, as metodologias existentes não se aplicam para a síntese de triazóis trissubstituídos, que seriam obtidos a partir de alcinos internos. Além disso, por ser muito difícil remover todos os resquícios de metal do produto, esses métodos não são os mais adequados para posterior estudo biológico.²

Sendo assim, a síntese de triazóis trissubstituídos a partir de β -cetoésteres, β -cetonitrilas e β -dicetonas vem sendo cada vez mais estudada.³

Este trabalho visa o estudo da variação dos compostos β -cetoéster derivados de aminoácidos, utilizando aminas como catalisadores para compor 1,2,3-triazóis 1,4,5-trissubstituídos (Figura 1).

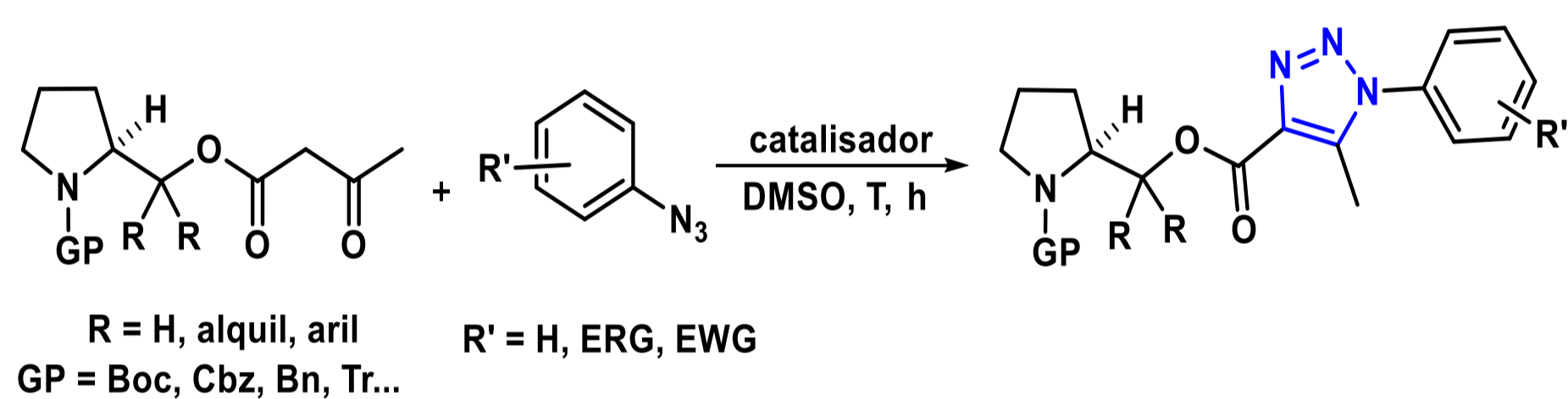


Figura 1: Esquema geral da síntese do triazol trissubstituído.

Resultados e Discussão

A síntese do β -cetoéster de partida foi realizada a partir da reação de redução da *N*-Boc *L*-prolina, seguida de transesterificação com acetoacetato de *tert*-butila.

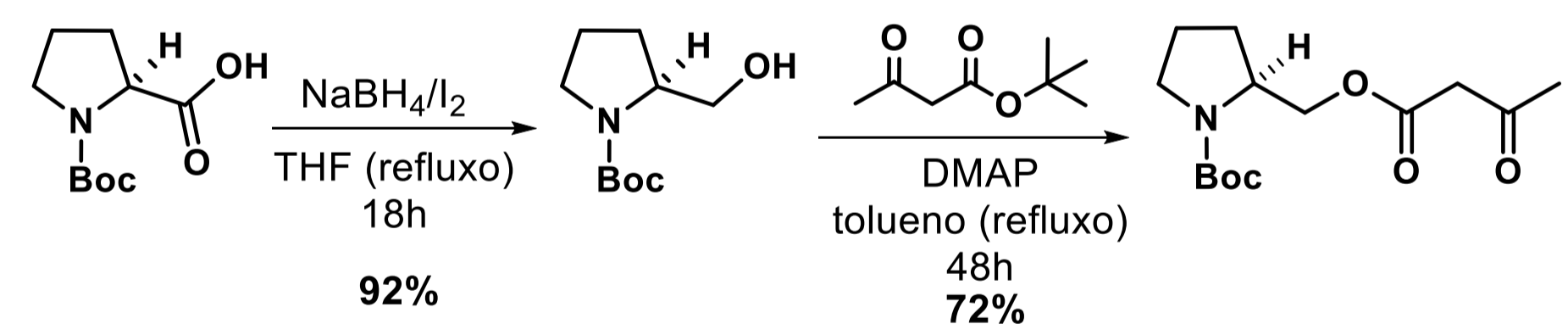


Figura 2: Síntese do β -cetoéster de partida.

A síntese da *p*-metoxifenilazida foi realizada a partir da *p*-anisidina, conforme descrito na literatura.

A Figura 3 apresenta o esquema da síntese do triazol trissubstituído.

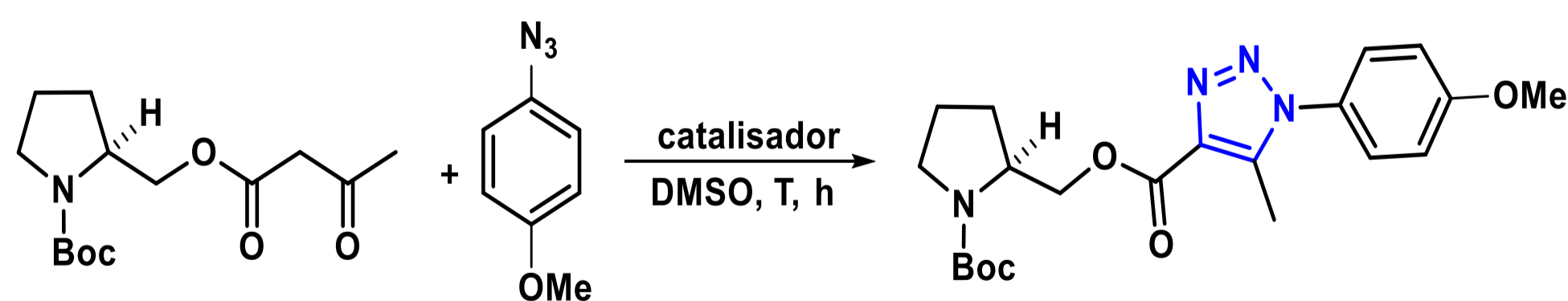


Figura 3: Síntese para a obtenção de 1,2,3-triazol 1,4,5-trissubstituído.

O método de síntese do triazol trissubstituído foi otimizado (Tabela 1) utilizando diversas aminas secundárias como catalisador, com o objetivo de avaliar qual o melhor catalisador para a reação.

Tabela 1: Otimização da síntese do triazol trissubstituído.

Reação	Catalisador	T (°C)	Tempo (h)	Rendimento (%)
1	Et ₂ NH	t.a.	24	-
2	Et ₂ NH	80	24	80
3	<i>L</i> -prolina	80	24	32
4	pirrolidina	80	24	42
5	piperidina	80	24	69
6	dibenzilamina	80	24	33
7	morfolina	80	24	36
8	-	80	24	-

Conforme os dados apresentados na Tabela 1, pode-se notar que a melhor condição reacional é à temperatura de 80°C, em um período reacional de 24h, utilizando Et₂NH como catalisador. Vale ressaltar que foi utilizado 10 mol% de catalisador.

Para aumento de escopo reacional, foi planejada a síntese de um β -cetoéster derivado do álcool terciário da *N*-Boc *L*-prolina. Para tanto, adicionou-se o reagente de Grignard ao éster da *N*-Boc *L*-prolina, levando à formação do álcool terciário, o qual foi submetido à reação de transesterificação conforme protocolo mencionado anteriormente. Entretanto, a síntese do produto de interesse mostrou-se dificultosa, mesmo com a variação das condições reacionais (Figura 4).

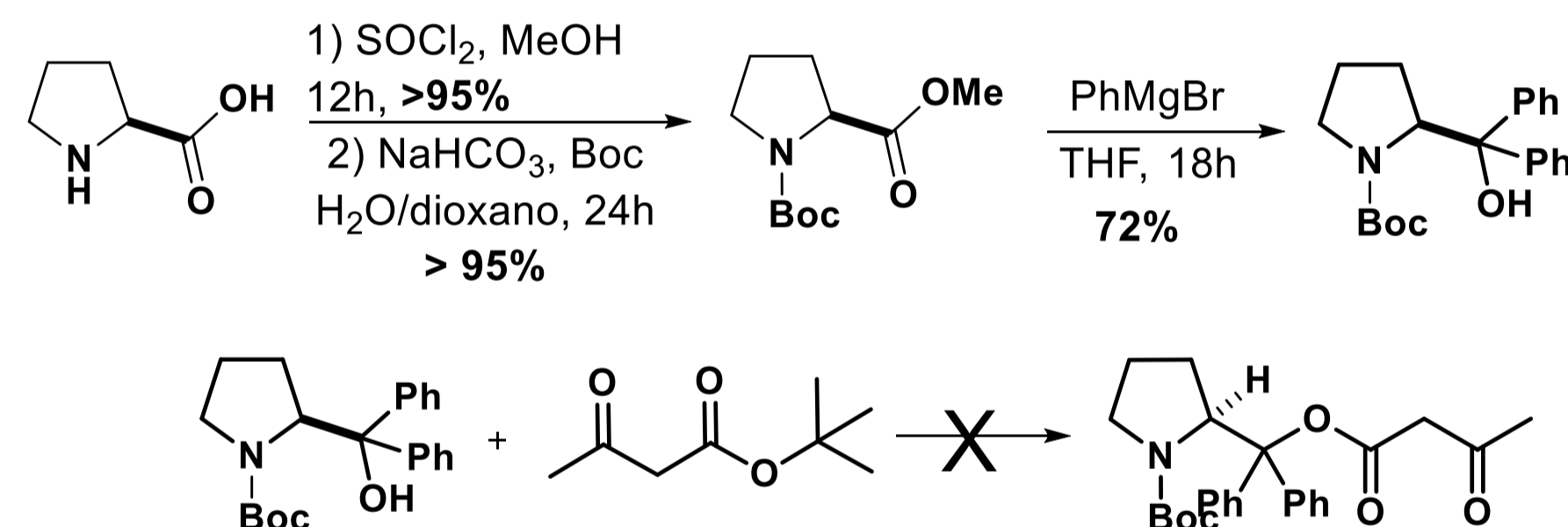


Figura 4: Esquema da síntese do β -cetoéster derivado do aminoalcoól terciário.

Conclusão e Perspectivas

A partir da metodologia aplicada foi possível sintetizar em bom rendimento um triazol trissubstituído partindo-se de uma azida orgânica e um β -cetoéster derivado de aminoalcoól, utilizando Et₂NH como catalisador.

O projeto segue em andamento e serão sintetizados novos β -cetoésteres derivados de aminoácidos, bem como serão utilizadas outras azidas orgânicas aromáticas com o intuito de aumentar a complexidade estrutural da molécula.

Referências Bibliográficas

- Danence, L. J. T.; Gao, Y.; Li, M.; Huang, Y.; Wang, J. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3584-3587.
- Seus, N.; Gonçalves, L. C.; Deobald, A. M.; Savegnago, L.; Alves, D.; Paixão, M. W. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 10456-10463.
- Belkheira, M.; Abed, D. E.; Pons, J. M.; Bressy, C. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 6088-6093.

Agradecimentos

