

# Estudo da síntese de triazóis trissubstituídos

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.<sup>1</sup> 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.<sup>2</sup>

Sendo assim, a síntese de triazóis trissubstituídos a partir de  $\beta$ -cetoésteres,  $\beta$ -cetonitrilas e  $\beta$ -dicetonas vem sendo cada vez mais estudada.<sup>3</sup> As metodologias estudam a influência de arilazidas utilizando aminas como catalisadores.

Este trabalho visa o estudo da variação dos compostos  $\beta$ -cetoéster, utilizando derivados de aminoácidos, para compor moléculas mais complexas (Figura 1).

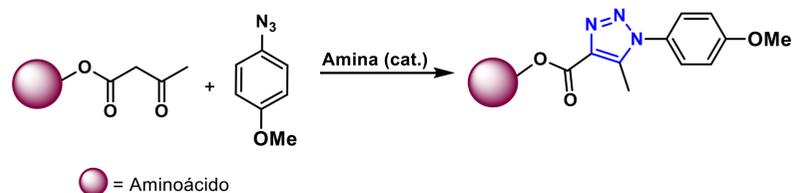


Figura 1: Esquema geral da síntese de triazóis trissubstituídos..

## Resultados e Discussão

O método foi otimizado utilizando a *p*-metoxifenilazida e o  $\beta$ -cetoéster derivado da L-prolina. Após estudos de otimização, observou-se que a Et<sub>2</sub>NH foi o melhor catalisador para a reação e que a melhor condição reacional é à temperatura de 80 °C durante 24 h. Nessas condições, o 1,2,3-triazol-1,4,5-trissubstituído correspondente foi obtido em 80% de rendimento (Figura 2).



Figura 2: Síntese do triazol a partir do  $\beta$ -cetoéster derivado da L-prolina.

O  $\beta$ -cetoéster derivado da L-fenilalanina foi obtido através de metodologia adequada. A seguir o composto foi reagido com *p*-metoxifenilazida, levando ao 1,2,3-triazol-1,4,5-trissubstituído correspondente (Figura 3).

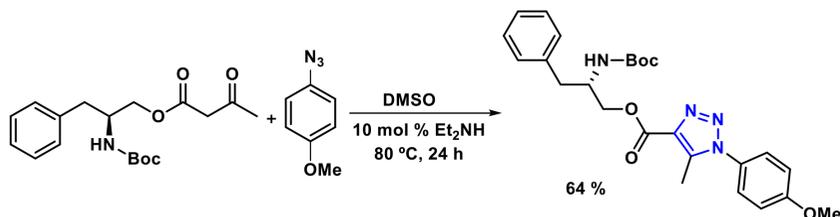


Figura 3: Síntese do triazol a partir do  $\beta$ -cetoéster derivado da L-fenilalanina.

O escopo reacional está sendo ampliado empregando-se outros aminoácidos como materiais de partida.

Paralelamente, estão sendo testadas reações catalisadas pelo líquido iônico Bmmim.Pro, cuja estrutura é apresentada na Figura 4.

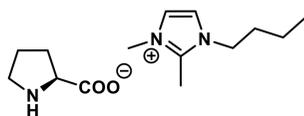


Figura 4: Estrutura do líquido iônico Bmmim.Pro..

Com o intuito de avaliar o líquido iônico Bmmim.Pro como potencial catalisador, o mesmo foi empregado na síntese de triazol derivado do  $\beta$ -cetoéster comercial acetoacetato de etila. Na Tabela 1 são apresentados os resultados obtidos.

Tabela 1: Otimização da síntese do 1,2,3-triazol-1,4,5-trissubstituído.

Reação	Catalisador (mol %)	T (°C)	Tempo (h)	Rendimento (%)
1	Bmmim.Pro (10) <sup>a</sup>	t.a.	68	-
2	Bmmim.Pro (10)	80	24	91
3	Bmim.BF <sub>4</sub> (10)	80	24	traços
4	L-prolina (10)	80	24	traços
5	Bmim.BF <sub>4</sub> (10) L-prolina (10)	80	24	traços
6	Bmmim.Pro (10)	t.a.	24	-

a: Foi utilizado DCM como solvente. Nas demais reações foi utilizado DMSO.

Conforme os dados apresentados na Tabela 1, pode-se notar que a melhor condição reacional foi na temperatura de 80 °C, em um período reacional de 24 h, utilizando o líquido iônico Bmmim.Pro como catalisador.

O escopo reacional foi ampliado empregando-se outro  $\beta$ -cetoéster comercial – acetoacetato de *tert*-butila – e compostos  $\beta$ -cetoésteres derivado da L-prolina e da L-fenilalanina. A Figura 5 apresenta as estruturas dos produtos obtidos.

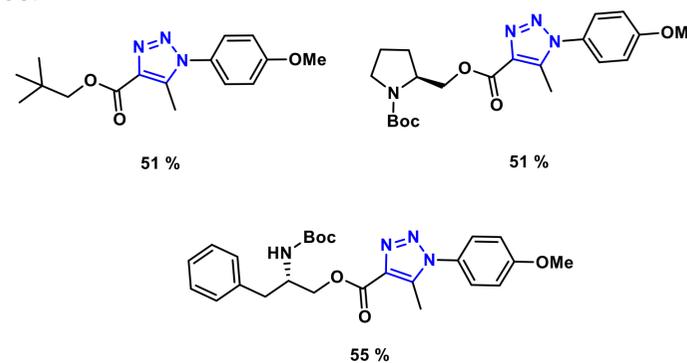


Figura 5: Triazóis sintetizados utilizando Bmmim.Pro como catalisador.

## Conclusão e Perspectivas

A partir da metodologia aplicada foi possível sintetizar em bons rendimentos 1,2,3-triazóis-1,4,5-trissubstituídos partindo-se de uma azida orgânica e um  $\beta$ -cetoéster derivado de aminoácido, utilizando Et<sub>2</sub>NH como catalisador. Empregando-se o líquido iônico Bmmim.Pro como catalisador foi possível sintetizar 1,2,3-triazóis-1,4,5-trissubstituídos em rendimentos moderados. O escopo reacional está sendo ampliado empregando-se outros aminoácidos como materiais de partida.

## 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.
- Belkeira, M.; Abed, D. E.; Pons, J. M.; Bressy, C. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 6088-6093.

## Agradecimentos

