

Síntese de vinil éteres via reações de desidrobromação e acoplamento de Ullmann



Matheus Marafiga; Adriano Monteiro
Instituto de Química - UFRGS

Introdução

Catalisadores a base de paládio são muito usados na síntese fármacos levando geralmente a sínteses mais seletivas, alta tolerância a grupos funcionais e uma diminuição significativa no número de etapas em relação às rotas orgânicas clássicas. O uso de catalisadores a base de cobre é uma alternativa muito interessante pelo fato de cobre ser muito mais barato que o paládio, embora em alguns casos apresente rendimentos menores.

Materiais e métodos

Realizou-se reação de desidrobromação do composto (1,2 - dibromoetil)benzeno para obtenção do α -bromoestireno o qual foi utilizado nas reações de acoplamento de Ullmann. Acoplamentos em única etapa foram testados.

Efetou-se triagem de bases e solventes para obtenção do melhor sistema para as reações de desidrobromação e acoplamentos. Os produtos foram analisados por cromatografia gasosa e identificados por espectrometria de massas. As reações de acoplamento foram desenvolvidas empregando linhas de vácuo argônio e técnica de tubo Schlenk.

Resultados e discussão

As reações de desidrobromação apresentaram bons rendimentos e conversão total na maioria dos testes. As reações de acoplamento também ocorreram com conversão total quando realizadas em uma ou duas etapas porém com rendimentos abaixo do esperado. Os dados apresentados foram calculados a partir das análises por cromatografia gasosa.

Tabela 1: Desidrobromação do (1,2 - dibromoetil)benzeno

Base	Solvente	Metal	Conversão (%)	Rendimento (%)	Razão α/β (%)
K ₂ CO ₃	MeOH	-	100	94	94/4
K ₂ CO ₃	THF	-	83	15	15/2
K ₂ CO ₃	MeOH	Zn	78	7	7/3
K ₂ CO ₃	MeOH	CuI	100	96	96/4
KOH	MeOH	-	100	89	89/4
KOH	THF	-	95	62	62/1
HN(Et) ₂	MeOH	-	92	35	35/6
HN(<i>i</i> -Pr) ₂	MeOH	-	85	35	35/3

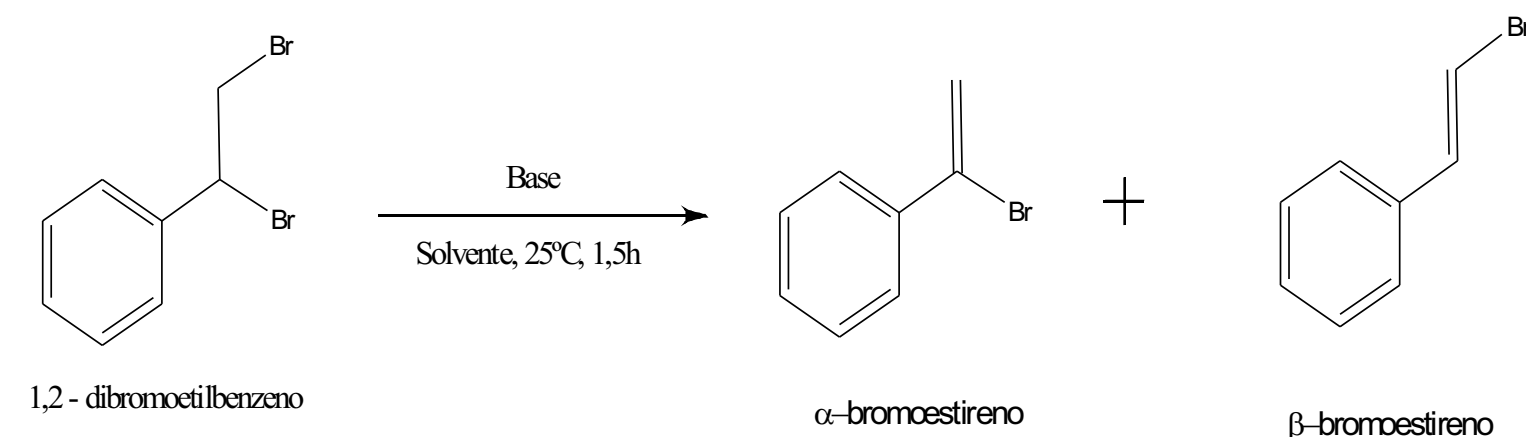


Fig.1: Reação de desidrobromação

Tabela 2: Acoplamento Ullmann

R	Base	mol% catalisador	Conversão (%)	Rendimento (%)
<i>t</i> -bu	K ₃ PO ₄	10	95	2
<i>t</i> -bu	K ₃ PO ₄	15	95	8
<i>t</i> -bu	K ₃ PO ₄	20	96	1
OMe	K ₃ PO ₄	10	100	1
Ome	K ₃ PO ₄	15	99	10
Ome	K ₃ PO ₄	20	100	5
NO ₂	K ₃ PO ₄	10	82	0
<i>t</i> -bu	K ₂ CO ₃	10	100	1
NO ₂	K ₂ CO ₃	10	96	2

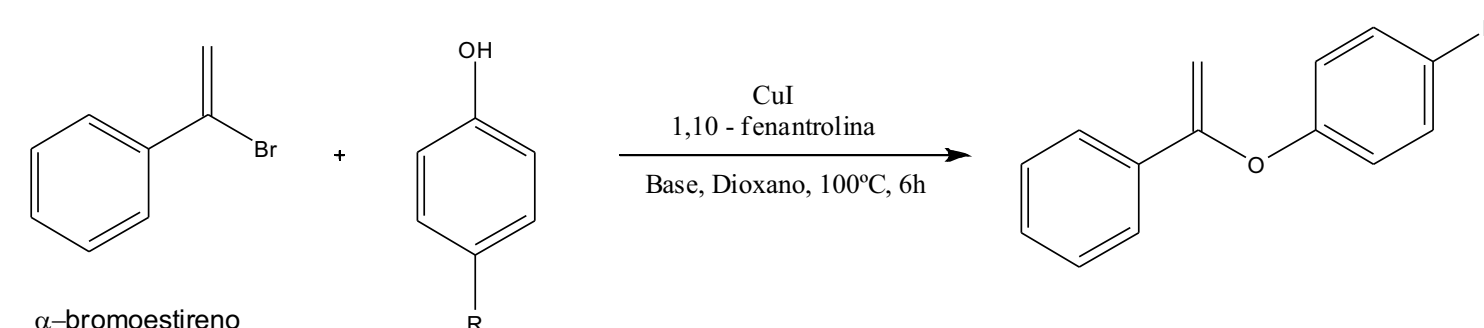


Fig.2: Acoplamento Ullmann

Conclusão

O melhor sistema empregado na desidrobromação utiliza metanol como solvente e carbonato de potássio como base. Os metais testados na desidrobromação não apresentaram atividade ou inibiram a reação.

Nas reações de acoplamento observa-se conversão quase completa do composto halogenado porém com rendimentos muito baixos, indicando a possível ocorrência de polimerização do estireno antes do ciclo catalítico.

[1] Biajoli, A. F. P.; Schwalm, C.S.; Monteiro, A.L.; Limberger, J.; J. Braz. Chem. Soc. 2014, 25, 2186.

[2] Beletskaya, P.; Cheprakov, A. V.; Coordination Chemistry Reviews, 2004, 248, 2337.

[3] Silveira P. B.; Monteiro, A.L.; J. Mol. Catal. A, 2006, 247, 1.