

APLICAÇÕES DE SAIS DE TÁLIO(III) EM SÍNTESE ORGÂNICA

(Parte III)

Helena M. C. Ferraz e Carlos M. R. Ribeiro

Instituto de Química - USP - Caixa Postal 20780 - S. Paulo - SP

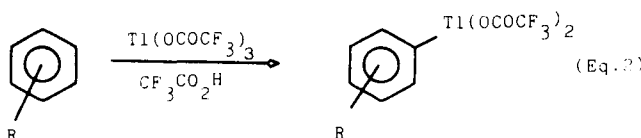
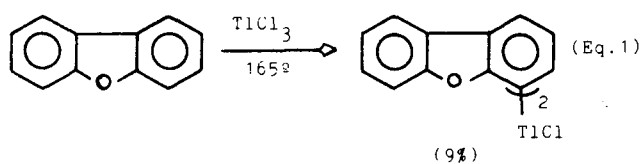
Recebido em 24/11/89

1. INTRODUÇÃO

Nas partes I e II desta série^{1,2}, foram relatadas as reações de sais de tálio (III) com substratos olefínicos, acetilênicos e carbonílicos. O presente texto tratará das reações de substratos aromáticos com sais de tálio de ácidos fortes, destacando-se o tris-trifluoroacetato de tálio (TTFA) e o trinitrato de tálio (TTN).

Levando em conta a existência de um extenso artigo de revisão publicado por McKillop e Taylor em 1982³ (cobrindo a literatura até cerca de 1978 e, parcialmente, daí até 1980), discutiremos basicamente os artigos não abordados na referida revisão. Dos trabalhos anteriores a 1978, apenas os mais significativos serão eventualmente citados.

Embora o primeiro exemplo de taliação eletrofílica aromática tenha sido relatado já em 1943⁴ (Eq. 1), foi apenas no final dos anos sessenta que esta reação passou a ser explorada sinteticamente, quando McKillop e Taylor^{5,6} observaram que o tratamento de substratos aromáticos com TTFA levava à formação do bis-trifluoroacetato de ariltálio correspondente (Eq. 2).



O derivado organotaliado assim obtido mostrou-se um intermediário sintético bastante versátil, podendo sofrer quebras heterolíticas ou homolíticas da ligação C-Tl, para levar a uma variedade de derivados aromáticos, conforme será visto nos próximos itens.

2. CARACTERÍSTICAS GERAIS DAS REAÇÕES DE SUBSTRATOS AROMÁTICOS COM SAIS DE TÁLIO (III)

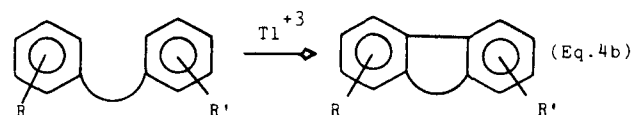
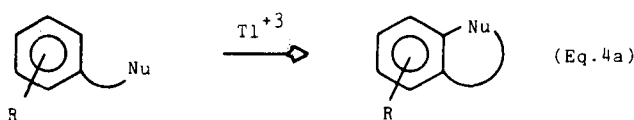
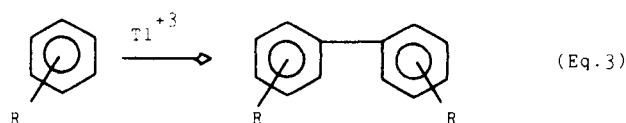
A reação de TTFA com substratos ativados para substi-

tuição eletrofílica aromática se completa, geralmente, em poucos minutos à temperatura ambiente. O bis-trifluoroacetato de ariltálio formado cristaliza-se diretamente no meio reacional, sendo isolado por filtração.

Substratos fracamente desativados, embora exigindo mais tempo e/ou temperaturas mais altas para reagir, também fornecem o ariltálio correspondente.

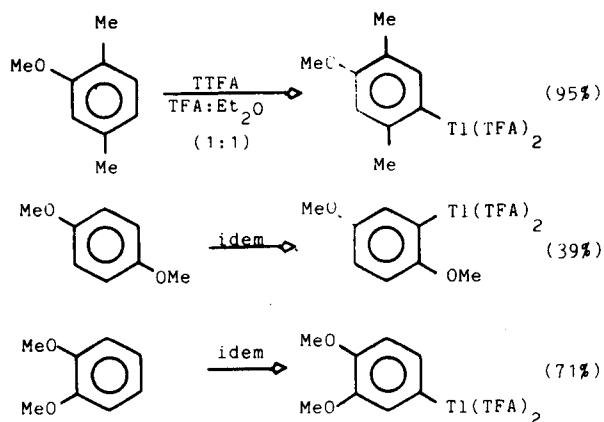
Por outro lado, a reação de substratos aromáticos fortemente ativados com TTFA ou com TTN leva à oxidação imediata do anel, com formação de um cátion-radical, não sendo isolado o derivado organotaliado. Este cátion-radical pode então sofrer basicamente 2 tipos de reação:

- acoplamento com outra molécula do areno, formando um biarilo (Eq. 3)
- captura intramolecular por um nucleófilo interno (ácido carboxílico, álcool, etc) ou por outro anel aromático existente na molécula, levando ao produto de ciclização correspondente (Eq. 4a e 4b).

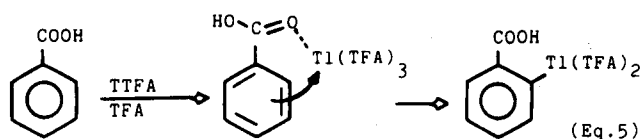


Mais recentemente, Taylor et al.⁷ demonstraram ser possível o isolamento do derivado taliado mesmo partindo-se de arenos fortemente ativados. Substituindo-se o solvente normalmente utilizado (ácido trifluoroacético, TFA) por uma mistura 1:1 de ácido trifluoroacético:éter etílico, uma série de substratos aromáticos possuindo substituintes doadores de elétrons pôde ser transformada no derivado taliado correspondente, com rendimentos que variavam entre 39-95%. Alguns exemplos são mostrados no Esquema I.

ESQUEMA I

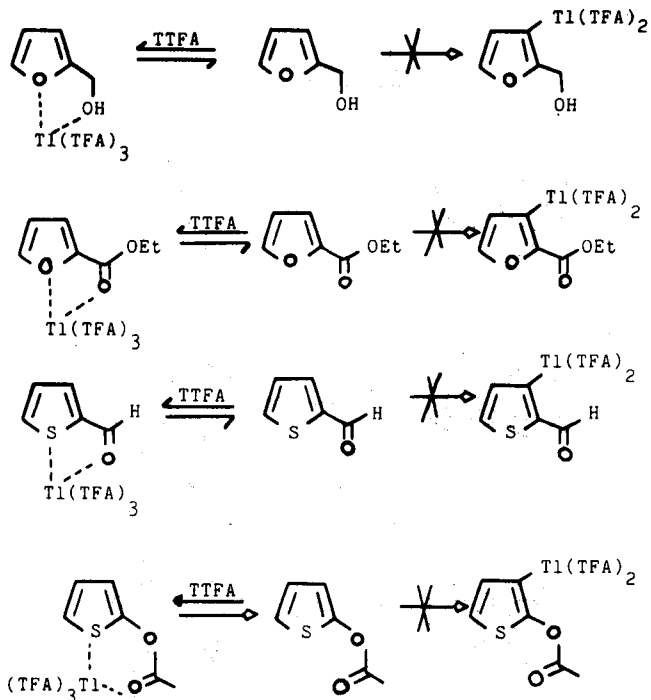


Substratos que possam formar um complexo intermediário substrato-eletrófilo, tais como ácidos carboxílicos, ésteres, aldeídos ou álcoois, induzem a entrada do tálio em posição orto, conforme exemplo mostrado na Eq. 5⁸.



Entretanto, esta reação falha para tiofenos e furanos substituídos na posição 2, possivelmente devido à formação de um complexo bidentado, como pode ser visto nos exemplos do Esquema II⁹.

ESQUEMA II



Uma discussão mais completa sobre os métodos de preparação e as propriedades dos ariltálio-derivados pode ser encontrada nos artigos de revisão de McKillop e Taylor^{3,6}.

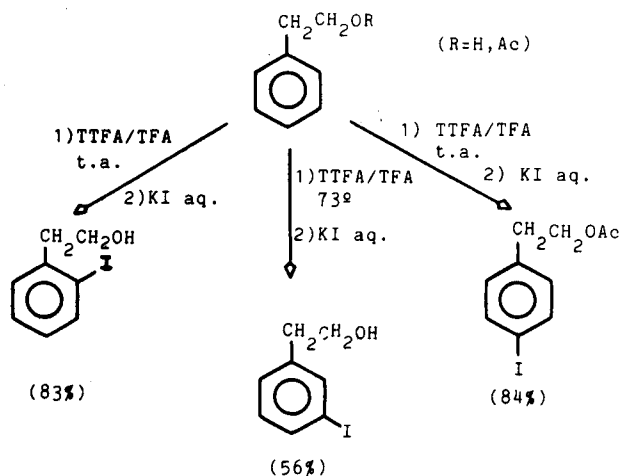
Estudos detalhados sobre a cinética e o mecanismo da talação de substratos aromáticos foram efetuados por Roberts^{10,11} e Law¹².

3. SÍNTESE DE HALETOS AROMÁTICOS

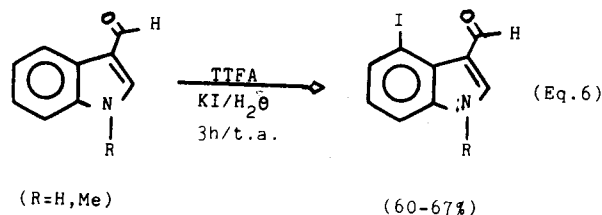
Uma das principais aplicações sintéticas dos bistrifluoroacetatos de ariltálio consiste em sua transformação nos derivados aromáticos halogenados, destacando-se aí os iodetos de arila. O tratamento do ariltálio-derivado com solução aquosa de iodeto de sódio ou de potássio resulta na formação direta, e usualmente instantânea, do iodeto de arila correspondente¹³.

Tendo em vista que a regioselectividade da reação de talação pode ser relativamente bem controlada, este método constitui uma excelente rota para a obtenção de iodetos aromáticos substituídos em orto, meta ou para, conforme exemplos mostrados no Esquema III¹⁴.

ESQUEMA III



A reação de 3-carbonilindóis com TTFA, seguida por tratamento com iodeto de potássio, resulta na iodação exclusiva da posição 4⁹. Alguns exemplos são mostrados na equação 6.



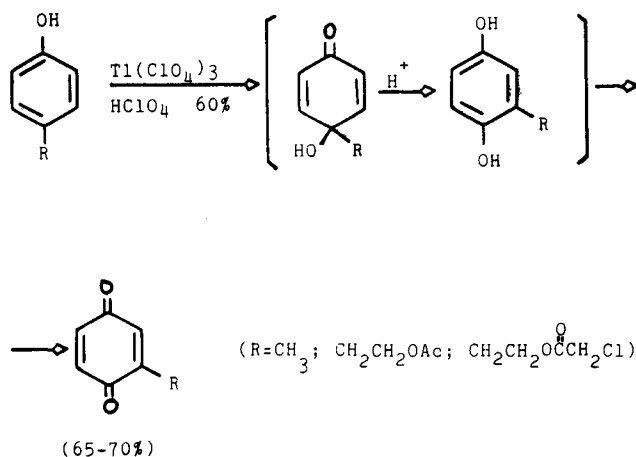
Uma discussão detalhada sobre os diversos aspectos da formação de haletos aromáticos e compostos relacionados, tais como cianetos, tiocianatos, selenocianatos, etc, pode ser encontrada nos artigos de revisão de McKillop e Taylor³.

4. OXIDAÇÃO DE FENÓIS

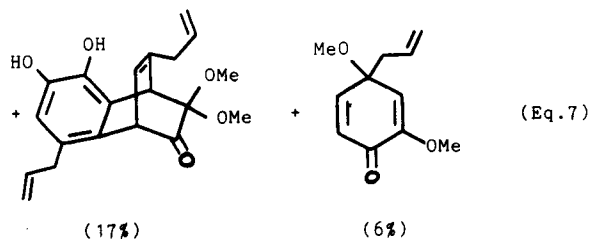
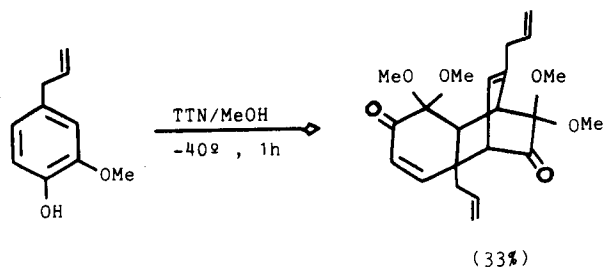
A reação de p-alkilfenóis com triperclorato de tálio, em presença de ácido perclórico, fornece as p-benzoquinonas,

com migração do grupo alquila, através de um rearranjo die-nona-fenol (Esquema IV)¹⁵.

ESQUEMA IV



A reação de TTN com alguns 4-aliifênóis contendo grupos doadores de elétrons no anel levou a uma mistura de produtos em rendimentos medíocres, conforme o exemplo mostrado na equação 7¹⁶.



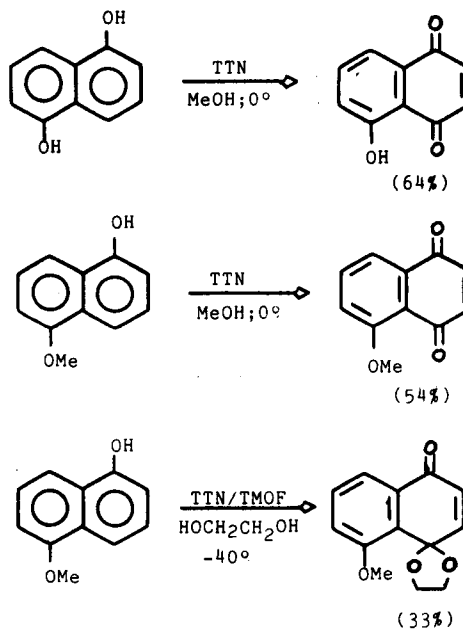
Um estudo comparativo sobre a oxidação de uma série de monoalquiléteres de hidroquinonas aos monocetais da p-benzoquinona, utilizando TTN, tricloreto férrico ou dicloro-diciano-benzoquinona (DDQ) foi efetuado por Büchi et al.¹⁷. Em alguns casos, o TTN mostrou-se o mais eficiente dos três oxidantes, porém em outros a oxidação só se efetuou usando-se FeCl_3 ou DDQ (Tabela 1).

TABELA 1

Substrato	Produto	Rendimento (%)		
		DDQ	FeCl_3	TTN
		< 5	< 5	83
		57	0	68
		< 5	< 5	66
		75	0	0
		< 5	78	

A oxidação do 1,5-naftalenodiol e de seu mono-éter metílico, utilizando TTN, foi estudada por Crouse et. al.^{18,19} (Esquema V).

ESQUEMA V



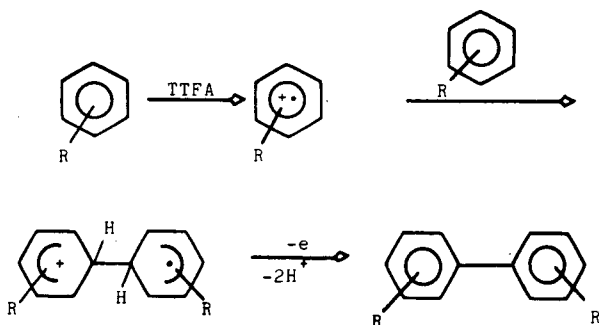
5. ACOPLAMENTO OXIDATIVO

5.1. Formação de biarilos

A observação de que arenos ricos em elétrons, quando tratados com TTFA, podem levar ao produto de acoplamento oxidativo foi feita por McKillop et al. em 1977²⁰.

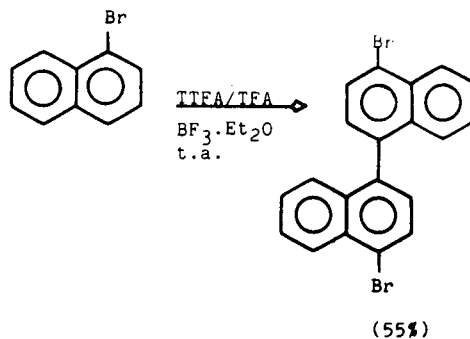
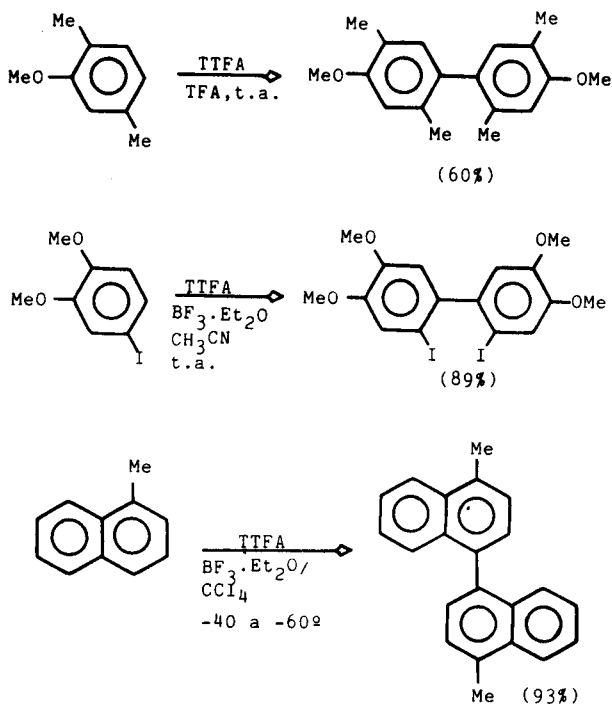
O tratamento de uma variedade de substratos aromáticos com TTFA, utilizando como solventes TFA, CCl_4 ou CH_3CN , em presença de $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, resulta numa dimerização oxidativa regioespecífica, levando a biarilos simétricos em bons rendimentos. O método é particularmente útil quando aplicado a substratos contendo substituintes doadores ou fracamente retiradores de elétrons; apenas não reagem aqueles que contêm grupos fortemente eletrons-atraentes (CN, COOR, NO_2). A formação dos biarilos se processa através da captura intermolecular do cátion-radical inicialmente formado, conforme se mostra no Esquema VI²¹.

ESQUEMA VI



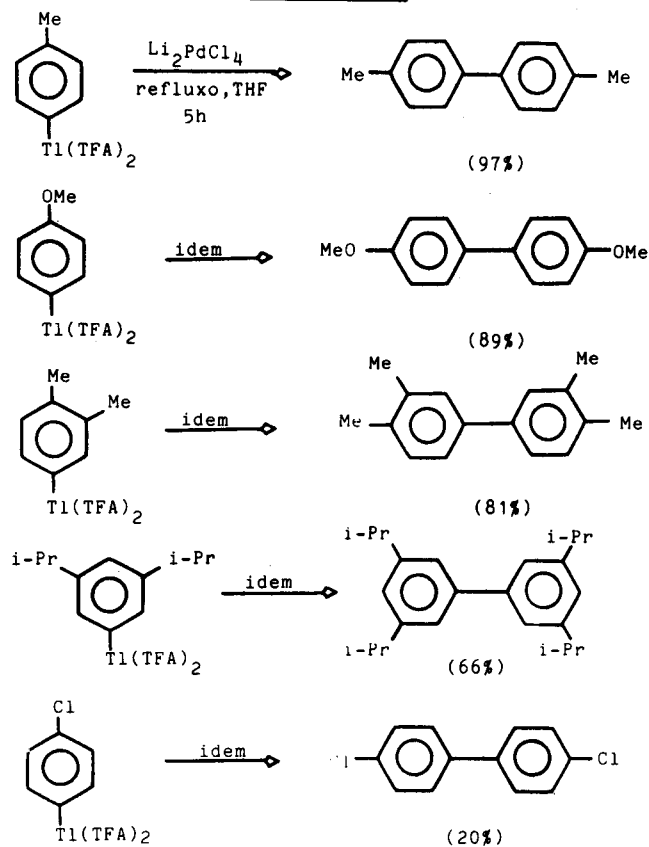
O Esquema VII relaciona alguns dos exemplos que foram estudados²¹.

ESQUEMA VII

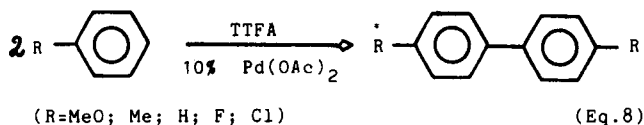


O tratamento de ditrifluoroacetatos de ariltálio com quantidades catalíticas de Li_2PdCl_4 , em THF a refluxo, mostrou-se eficiente para a formação de uma série de biarilos em bons rendimentos²². A reação falha com derivados taliados contendo substituintes na posição orto e com alguns outros substratos, como iodo e bromobenzeno, benzoato de metila e tiofeno. Alguns exemplos são mostrados no Esquema VIII.

ESQUEMA VIII

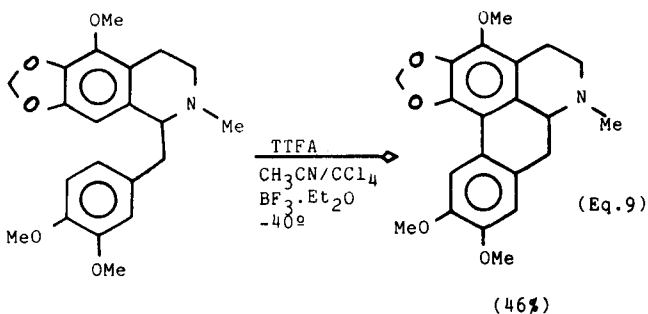


Biarilos simétricos foram também obtidos com bons rendimentos pela reação do areno com TTFA, utilizando acetato de paládio(II) como catalisador (Eq. 8)²³.

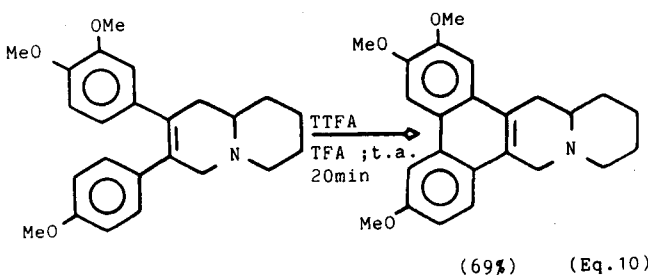


A versão intramolecular desta reação, isto é, a captura do cátion-radical por outro anel aromático presente na molécula, tem sido explorada na síntese de produtos naturais tais como alcalóides e lactonas lignânicas.

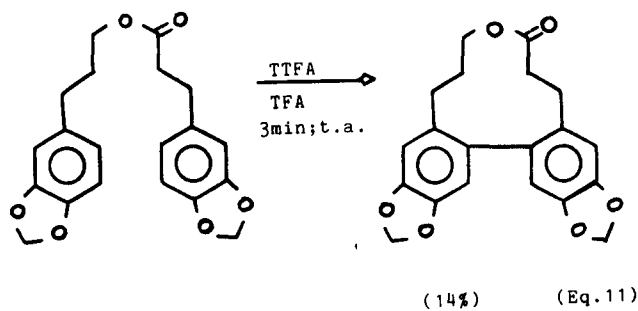
Assim, a obtenção de uma série de alcalóides isoquinolínicos foi relatada por Taylor et al.²⁴ Como exemplo, mostramos a preparação da ocoteína (Eq. 9).



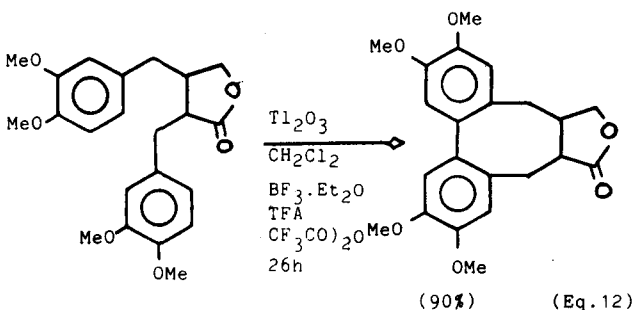
Herbert²⁵ empregou esta reação na etapa final da síntese de criptoleurina (Eq. 10).



A reação de ésteres contendo 2 unidades C₆-C₃ com TTFA forneceu produtos de acoplamento oxidativo, embora com baixos rendimentos, conforme exemplo mostrado abaixo (Eq. 11)²⁶



Outros exemplos de acoplamento oxidativo são encontrados nos trabalhos de Cambie et al.^{27,28} (Eq. 12).

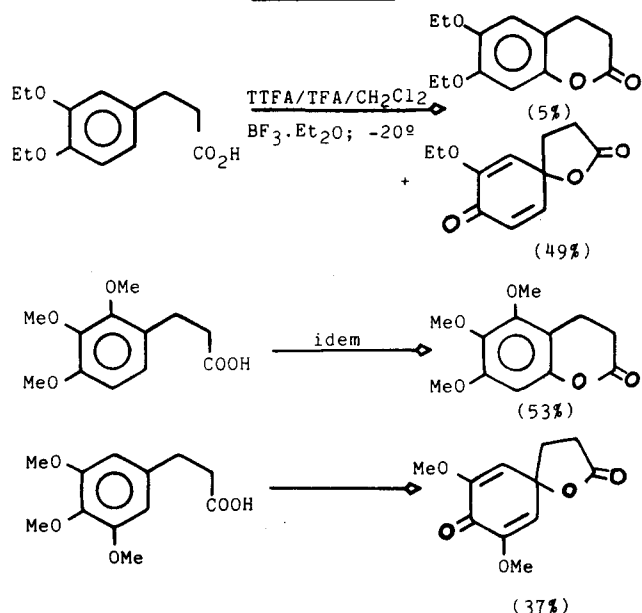


5.2. Formação de heterociclos

A taliação de substratos aromáticos contendo um grupo nucleofílico em posição apropriada tem sido explorada para a formação de compostos heterocíclicos.

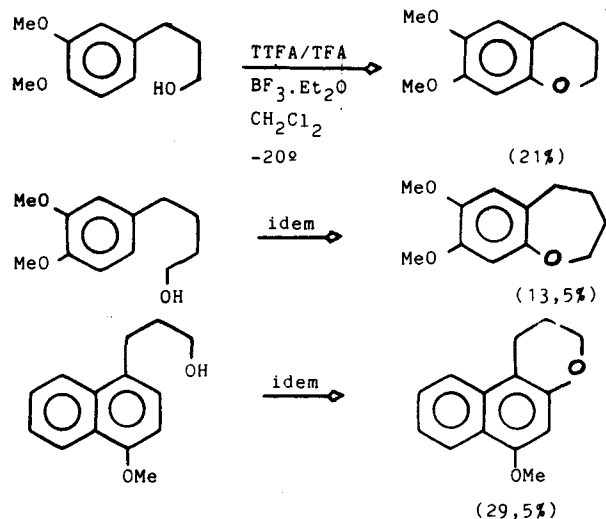
Em 1978, Taylor et al.²⁹ observaram que o tratamento de ácidos 3-arylpropíonicos, onde o grupo fenila possui substituintes doadores de elétrons, com TTFA na presença de BF₃.Et₂O, resultava na formação de dihidrocumarinas e/ou espirolactonas, através da captura intramolecular do cátion-radical pelo ácido carboxílico. A formação preferencial (embora em rendimentos moderados) de uma das duas lactonas depende intrinsecamente dos substituintes, como se vê nos exemplos mostrados no Esquema IX³⁰.

ESQUEMA IX

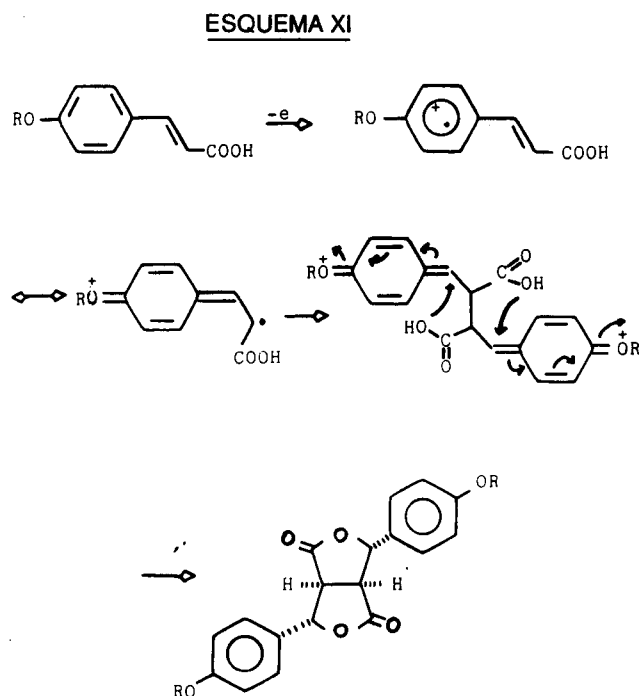


Álcoois arílicos também fornecem os éteres cíclicos correspondentes, embora em baixos rendimentos, conforme exemplos mostrados no Esquema X. Os prováveis mecanismos, bem como as limitações dessas reações, são discutidos detalhadamente no trabalho citado³⁰.

ESQUEMA X

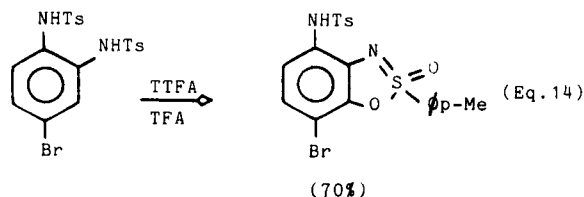
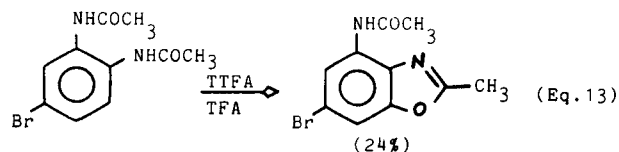


A oxidação de ácidos p-alcocinâmicos com TTFA, na presença de $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, resulta numa dimerização oxidativa instantânea, levando às bis-lactonas lignânicas correspondentes, através do mecanismo mostrado no Esquema XI³¹.



Em trabalho posterior³², os autores estudam a reação de uma série de derivados do ácido cinâmico com TTFA e com CoCF_3 , discutindo as vantagens e desvantagens de cada método.

Em 1981, Lau et al.³³ observaram que a reação de uma bis-amida aromática com TTFA levava ao produto de ciclização oxidativa, embora em baixo rendimento (Eq. 13). Entretanto, substituindo-se o grupamento acetila por tosila, foi possível obter o produto de ciclização correspondente com melhores rendimentos (Eq. 14).



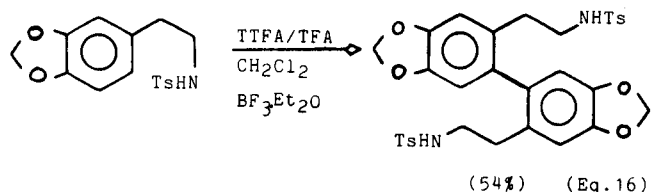
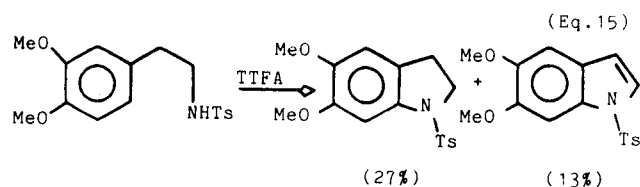
Mais tarde, Taylor et al.³⁴ mostraram que benzoxazóis se formam prontamente pela fotólise de anilidas ortotaliadas, utilizando ciclohexano como solvente (Tabela 2).

TABELA 2

R_1	R_2	R_3	tempo	rendimento(%)
H	H	CH_3	2h	54
H	H	C_6H_5	2h	53
H	CH_3	CH_3	16h	60
CH_3	H	CH_3	6h	43
H	H	p- ClC_6H_4	24h	55

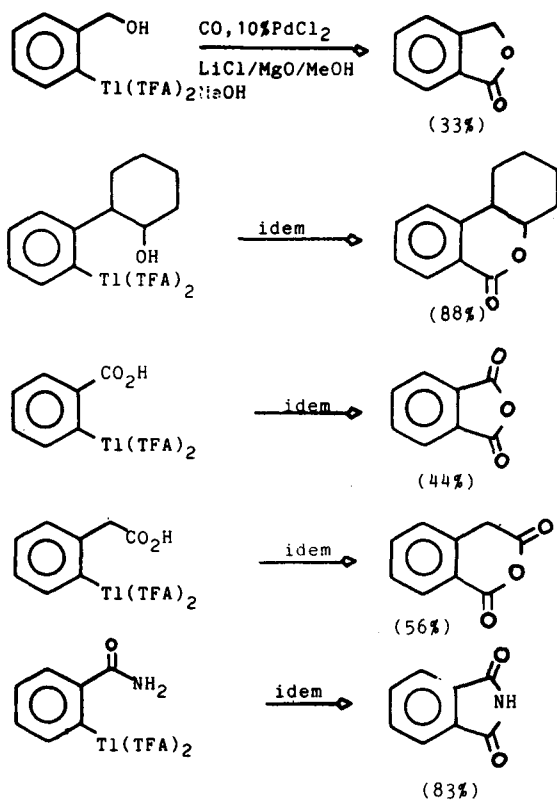
Em trabalho anterior³⁵ os autores haviam observado a formação de biarilos não-simétricos pela fotólise de derivados ariltaliados, quando se utilizava benzeno como solvente. Nestas mesmas condições, as anilidas ortotaliadas, em vez de levarem aos 2-amino-bifenilos, forneceram exclusivamente os benzoxazóis correspondentes³⁴. Tal resultado indica que a captura intramolecular do radical arila, formado pela homólise da ligação C-Tl, predomina largamente sobre a captura intermolecular pelo solvente.

Por outro lado, o grupo N-tosila em posição apropriada também pode efetuar a captura do cátion-radical³⁶. Entretanto, a reação não é de aplicação geral, conforme exemplos mostrados nas equações 15 e 16.



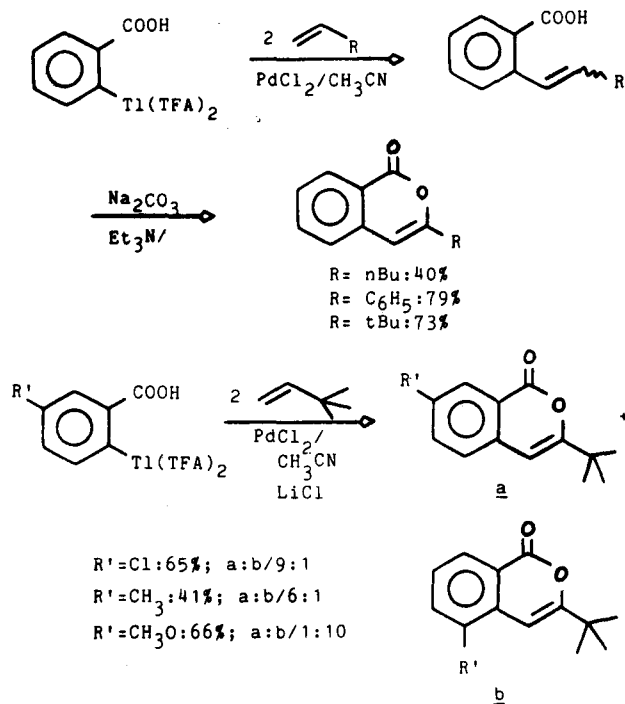
Em trabalho iniciado em 1980, Larock et al.^{37,38} mostraram que a talação seguida de carbonilação de uma série de arenos devidamente substituídos constitui uma excelente rota para a obtenção de lactonas, anidridos e imidas. Alguns exemplos representativos são mostrados no Esquema XII.

ESQUEMA XII



Mais recentemente, o mesmo grupo de pesquisa mostrou que ácidos benzóicos ortotoluidos reagem com diversas olefinas, na presença de PdCl_2 , levando a isocumarinas (Esquema XIII)³⁹.

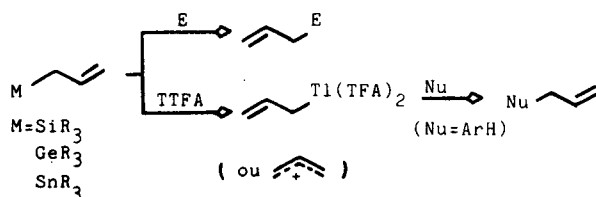
ESQUEMA XIII



6. OUTRAS REAÇÕES

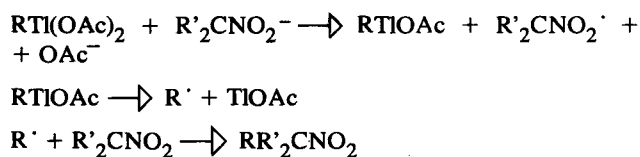
Alilsilanos, alilgermanos e alilestananos reagem com compostos aromáticos, em presença de TTFA, levando aos produtos de alquilação do anel em bons rendimentos⁴⁰. Os autores propõem a formação de uma espécie catiônica intermediária, o que consistiria em um "umpolung" da reatividade dos alil derivados em questão (Esquema XIV).

ESQUEMA XIV



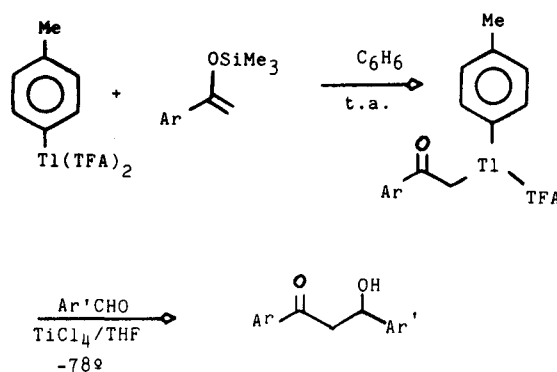
A reação de diacetatos de alquil ou ariltálio com fons nitroatos leva à formação de uma nova ligação C-C, através do mecanismo mostrado no Esquema XV⁴¹.

ESQUEMA XV



Cetonas alfa-taliadas foram recentemente sintetizadas por Moriarty et al.⁴². Tais compostos funcionam como equivalentes aniônicos em condensações aldólicas mediadas por TiCl_4 , conforme mostrado no Esquema XVI.

ESQUEMA XVI



AGRADECIMENTOS

Ao CNPq, à FAPESP e à FINEP.

REFERÊNCIAS

- Ferraz, H. M. C.; *Química Nova* (1987) **10**, 106.
- Ferraz, H. M. C.; *Química Nova* (1989) **12**, 155.

3. McKillop, A.; Taylor, E. C.; "Compounds of Thallium in Organic Synthesis", in *Comprehensive Organometallic Chemistry*; G. Wilkinson et al., Ed.; Pergamon Press, Oxford; Vol. 7, 1982.
4. Gilman, H.; Abbott, R. K. Jr.; *J. Am. Chem. Soc.* (1943) **65**, 122.
5. McKillop, A.; Fowler, J. S.; Zelensko, M. J.; Hunt, J. D.; Taylor, E. C.; McGillivray, G.; *Tetrahedron Lett.* (1969, 2423.
6. McKillop, A.; Taylor, E. C.; *Adv. Organomet. Chem.* (1973) **11**, 147.
7. Taylor, E. C.; Katz, A. H.; Alvarado, S. I.; McKillop, A.; *J. Organomet. Chem.* (1985) **285**, C₉-C₁₂.
8. Taylor, E. C.; Kienzle, F.; Robey, R. L.; McKillop, A.; Hunt, J. D.; *J. Am. Chem. Soc.* (1971) **93**, 4845.
9. Hollins, R. A.; Colnago, L. A.; Salim, V. M.; Seidl, M. C.; *J. Heterocycl. Chem.* (1979) **16**, 993.
10. Roberts, R. M. G.; *Tetrahedron* (1980) **36**, 3281.
11. Al-Azzawi, S. F.; Roberts, R. M. G.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2* (1982), 677.
12. Law, W.; Kochi, J. K.; *J. Am. Chem. Soc.* (1984) **106**, 7100.
13. Merkushev, E. B.; *Synthesis* (1988), **923** e ref. af citadas.
14. Taylor, E. C.; Kienzle, F.; Robey, R. L.; McKillop, A.; *J. Am. Chem. Soc.* (1970) **92**, 2175.
15. Yamada, Y.; Hosaka, K.; *Synthesis* (1977), 53.
16. Niwa, M.; Noda, H.; Kobayashi, H.; Yamamura, S.; *Chem. Lett.* (1980), 85.
17. Büchi, G.; Chu, P.-S.; Hoppmann, A.; Mak, C.-P.; Pearce, A.; *J. Org. Chem.* (1978) **43**, 3983.
18. Crouse, D. J.; Wheeler, D. M. S.; *Tetrahedron Lett.* (1979), 4797.
19. Crouse, D. J.; Wheeler, M. M.; Goemann, M.; Tobin, P. S.; Basu, S. K.; Wheeler, D. M. S.; *J. Org. Chem.* (1981) **46**, 1814.
20. McKillop, A.; Turrell, A. G.; Taylor, E. C.; *J. Org. Chem.* (1977) **42**, 764.
21. McKillop, A.; Turrell, A. G.; Young, D. W.; Taylor, E. C.; *J. Am. Chem. Soc.* (1980) **102**, 6504.
22. Kjonaas, R. A.; Shubert, D. C.; *J. Org. Chem.* (1983) **48**, 1924.
23. Ryabov, A. D.; Deiko, S. A.; Yatsimirsky, A. K.; Berezin, I. V.; *Tetrahedron Lett.* (1981) **22**, 3793.
24. Taylor, E. C.; Andrade, J. G.; Rall, G. J. H.; McKillop, A.; *J. Am. Chem. Soc.* (1980) **102**, 6513.
25. Herbert, R. B.; *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* (1978), 794.
26. Nishiyama, S.; Yamamura, S.; *Chem. Lett.* (1981), 1511.
27. Cambie, R. C.; Dunlop, M. G.; Rutledge, P. S.; Woodgate, P. D.; *Synth. Comm.* (1980) **10**, 827.
28. Cambie, R. C.; Clark, G. R.; Graw, P. A.; Rutledge, P. S.; Woodgate, P. D.; *Aust. J. Chem.* (1984) **37**, 1775.
29. Taylor, E. C.; Andrade, J. G.; Rall, G. J. H.; McKillop, A.; *J. Org. Chem.* (1978), **43**, 3632.
30. Taylor, E. C.; Andrade, J. G.; Rall, G. J. H.; Turchi, I. J.; Steliou, K.; Jagdamann Jr., G. E.; McKillop, A.; *J. Am. Chem. Soc.* (1981) **103**, 6856.
31. Taylor, E. C.; Andrade, J. G.; Rall, G. J. H.; McKillop, A.; *Tetrahedron Lett.* (1978), 3623.
32. Taylor, E. C.; Andrade, J. G.; Rall, G. J. H.; Steliou, K.; Jagdmann Jr., G. E.; McKillop, A.; *J. Org. Chem.* (1981) **46**, 3078.
33. Lau, K. S. Y.; Basiulis, D. I.; *Tetrahedron Lett.* (1981) **22**, 1175.
34. Taylor, E. C.; Katz, A. H.; Alvarado, S. I.; McKillop, A.; *J. Org. Chem.* (1986) **51**, 1607.
35. Taylor, E. C.; Kienzle, F.; McKillop, A.; *J. Am. Chem. Soc.* (1970) **92**, 6088.
36. McKillop, A.; Davies, H. M. L.; Taylor, E. C.; *Synth. Comm.* (1986) **16**, 267.
37. Larock, R. C.; Fellows, C. A.; *J. Org. Chem.* (1980) **45**, 363.
38. Larock, R. C.; Fellows, C. A.; *J. Am. Chem. Soc.* (1982) **104**, 1900.
39. Larock, R. C.; Varaprath, S.; Lau, H. H.; Fellows, C. A.; *J. Am. Chem. Soc.* (1984) **106**, 5274.
40. Ochiai, M.; Arimoto, M.; Fujita, E.; *Tetrahedron Lett.* (1981) **22**, 4491.
41. Kurosawa, H.; Sato, M.; Okada, H.; *Tetrahedron Lett.* (1982) **23**, 2965.
42. Moriarty, R. M.; Penmasta, R.; Prakash, I.; Awasthi, A. K.; *J. Org. Chem.* (1988) **53**, 1022.