

Helena M. C. Ferraz, João V. Comasseto, Edivaldo B. de Borba
 Instituto de Química - USP - Cx.P. 20.780 - São Paulo - SP
 Carlos A. Brandt
 Instituto Butantan - S.Paulo - SP

Recebido em 13/2/92; cópia revisada em 20/7/92

This work describes the use of *p*-methoxy-phenyltellurium trichloride as suitable cyclization reagent for 2-alkenyl-1,3-dicarbonyl compounds. The reaction takes place via the enolic form of the dicarbonyl compounds, giving the corresponding cyclic telluroethers in very good yields.

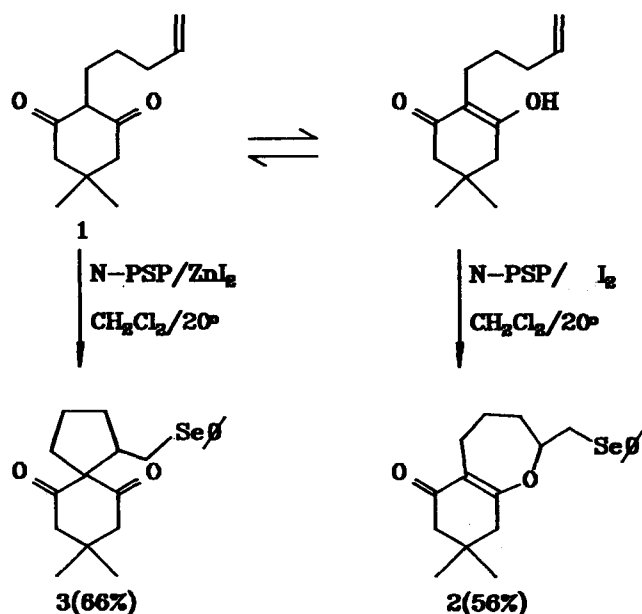
Keywords: 1,3-dicarbonyl compounds; cyclofunctionalization; aryltellurium trichlorides.

INTRODUÇÃO

A utilização de reagentes eletrofílicos de telúrio para promover a ciclização de substratos insaturados contendo um nucleófilo interno tem sido investigada sistematicamente em nossos laboratórios¹⁻³. Em trabalhos anteriores, demonstramos que a reação do tricloreto de *p*-metoxifeniltelúrio com ácidos carboxílicos γ,δ -insaturados leva à formação das diclorotelluro-lactonas correspondentes em bons rendimentos¹. De maneira semelhante, álcoois contendo uma ligação dupla em posição apropriada também fornecem os respectivos diclorotelluroéteres cíclicos, quando tratados com tricloreto de *p*-metoxifeniltelúrio² ou de *p*-fenoxifeniltelúrio³.

Reações semelhantes utilizando vários outros eletrófilos (e.g., de selênio, enxofre, mercúrio, halogênios, etc) são conhecidas há longo tempo, e têm sido amplamente utilizadas em síntese orgânica^{4,5}.

Além de ácidos carboxílicos e álcoois insaturados, um outro tipo de substrato que pode sofrer estas ciclizações são os derivados 1,3-dicarbonylicos (β -cetoésteres ou β -dicetonas),

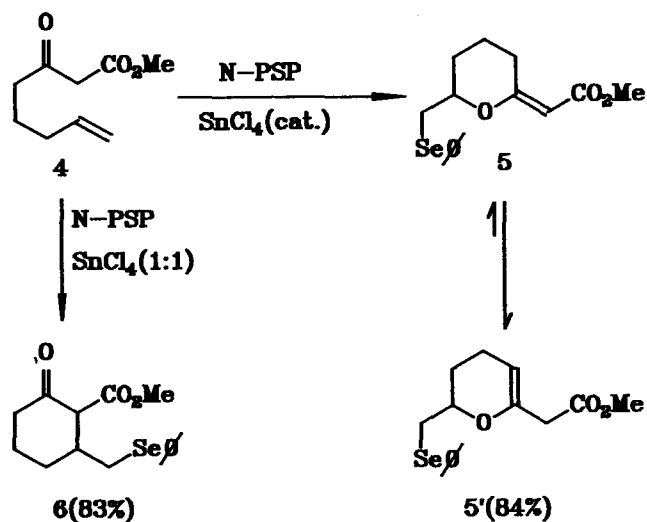


Esquema I

por apresentarem um acentuado deslocamento de equilíbrio em favor de sua forma enólica. Alguns exemplos de seleno- e iodolactonização de compostos deste tipo encontram-se descritos na literatura, conforme se verá a seguir.

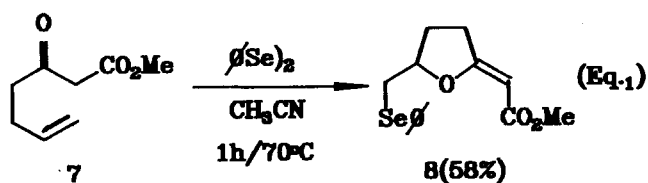
O derivado da dimedona (1), por exemplo, ao reagir com *N*-fenilselenoftalimida (N-PSP), pode levar alternativamente, dependendo das condições utilizadas, ao éter cíclico 2 - proveniente da forma enólica - ou ao produto espiro 3 - proveniente da forma ceto (Esquema I)⁶.

O β -cetoéster 4, por sua vez, reage com N-PSP em presença de quantidades catalíticas de SnCl₄, levando à formação do produto de O-ciclização 5, que é isomerizado para 5' no próprio meio reacional; usando-se quantidades equimolares do ácido de Lewis, obtém-se o produto de C-alquilação 6 (Esquema II)⁷.

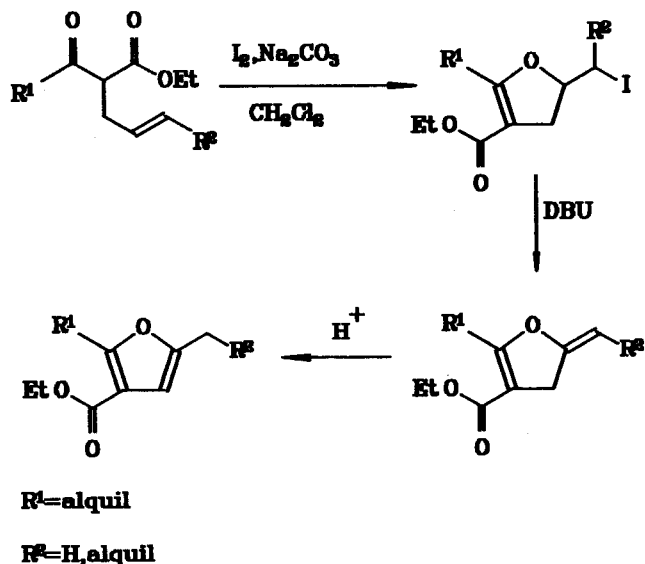


Esquema II

Reação do β -cetoéster 7 com disseleneto de difenila, utilizando acetonitrila como solvente, fornece o éter cíclico correspondente 8 (Eq. 1)⁸.



Recentemente, a reação de iodociclicização de uma série de derivados β -dicarbonílicos também foi descrita⁹. Os éteres cíclicos obtidos foram posteriormente transformados em derivados furânicos, conforme mostra o Esquema III.



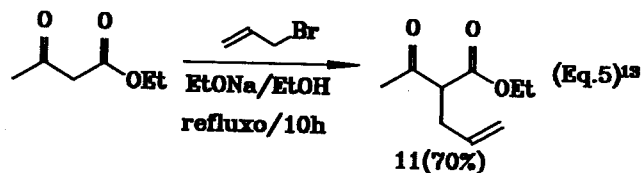
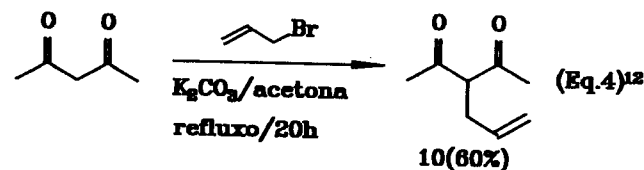
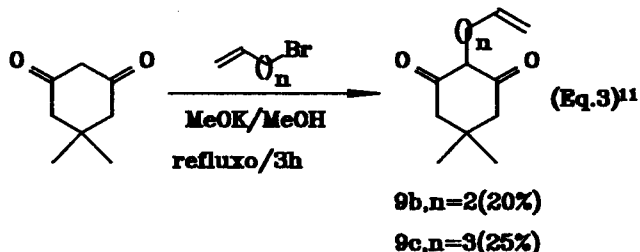
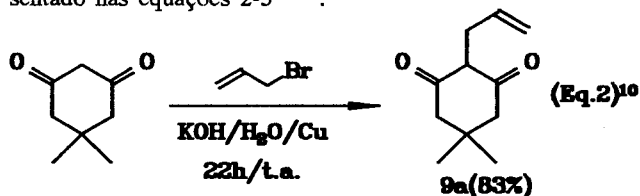
Esquema III

Com base nestes exemplos, julgamos interessante testar também a reação de substratos 1,3-dicarbonílicos, convenientemente substituídos por uma cadeia alquênica, com eletrófilos de telúrio.

No presente trabalho serão apresentados os resultados preliminares deste estudo, referentes à telurociclofuncionalização de alguns derivados β -dicetônicos e de um β -ceto-éster.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

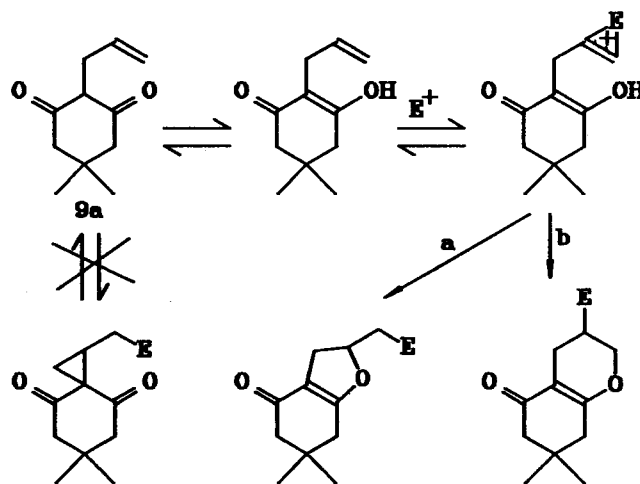
Os substratos inicialmente escolhidos para o estudo da reação com tricloreto de *p*-metoxifeniltelúrio foram sintetizados através de metodologias descritas na literatura, conforme apresentado nas equações 2-5¹⁰⁻¹³.



A reação da forma enólica dos compostos **9a**, **10** e **11** com um eletrófilo poderia se processar através de 2 caminhos distintos, conforme exemplificado para **9a** no esquema IV.

No caminho *a*, que consiste formalmente de uma ciclicização do tipo 5-exo-trig¹⁴, formar-se-ia o éter cíclico contendo um anel de 5 membros. Já pela rota *b*, o éter formado seria o proveniente de um fechamento 6-endo-trig, portanto contendo um anel de 6 membros. Em relação a **9b** e **9c**, poderia ser esperada a formação de anéis de 6/7 ou 7/8 membros, respectivamente, seguindo-se o mesmo raciocínio anterior. Deve-se mencionar que a formação de uma ligação C-C, nos casos de **9a**, **9b**, **10** e **11**, será um processo termodinamicamente bastante desfavorecido, pois levaria aos compostos-espiro de 3 ou 4 membros; apenas o composto **9c** é que poderia sofrer este tipo de C-ciclicização (cf. Esquema I).

Segundo as regras empíricas de formação de anéis, propostas por Baldwin¹⁴, nos casos envolvendo a participação inicial de um eletrófilo (portanto, com a formação de um anel de 3 membros, semelhante a um epóxido), haverá predominância dos modos de fechamento exo; de fato, estes foram os resultados observados nas reações de telurociclicização estudadas, conforme se verá a seguir.

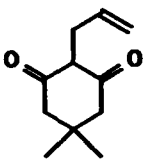
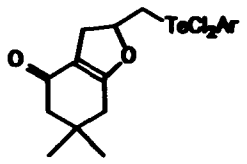
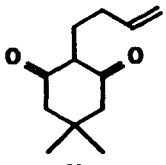
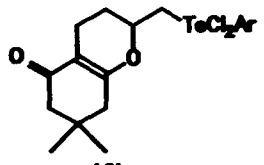
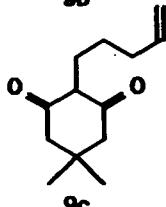
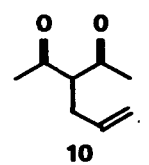
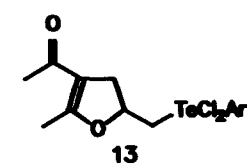
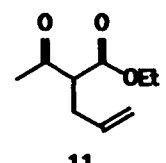
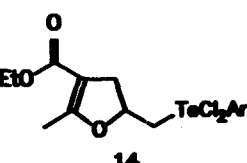


Esquema IV

A reação dos compostos β -dicarbonílicos **9a**, **9b**, **10** e **11** com tricloreto de *p*-metoxi-feniltelúrio foi efetuada em clorofórmio, mantendo-se a mistura reacional sob refluxo durante 6 horas. Os respectivos dicloroteluro-éteres cíclicos **12a**, **12b**, **13** e **14** obtidos foram recristalizados de clorofórmio/éter de petróleo (1:3). Todas as tentativas de ciclicização do composto **9c** mostraram-se infrutíferas, tendo levado à formação de uma mistura complexa de produtos.

A Tabela 1 apresenta um resumo das reações efetuadas neste trabalho.

TABELA 1

Substrato	Produto	Rendimento
		94%
		90%
	Mistura Complexa	—
		80%
		93%

Ar = p-metoxi-fenil

CONCLUSÃO

Tendo em vista a disponibilidade de métodos eficientes de redução de dicloreto de diorganoiteltúrio aos teluretos correspondentes¹⁵, bem como a possibilidade de redução da ligação telúrio-carbono - inclusive com captura do radical livre intermediário, levando a produtos com aumento de cadeia¹⁶ - o método de ciclização de compostos β-dicarbonílicos insaturados descrito neste trabalho constitui uma alternativa válida para os métodos existentes de ciclofuncionalização desta classe de compostos.

Estudos visando à telurociclofuncionalização de outros compostos β-dicarbonílicos, bem como a redução acima mencionada, encontram-se em andamento.

EXPERIMENTAL

Procedimento típico para reação de telurociclofuncionalização:

Uma solução de tricloreto de p-metoxi-feniltelúrio (340 mg, 1 mmol) e do composto β-dicarbonílico (1 mmol) em clorofórmio (15 ml) foi mantida a refluxo durante 6 horas. O solvente foi evaporado e o resíduo filtrado em gel de sílica,

utilizando clorofórmio como eluente. A solução foi secada com sulfato de magnésio anidro, o solvente evaporado e o resíduo recristalizado de clorofórmio/éter de petróleo (1:3).

12a ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8,03-8,07 (m, 2H); 7,02-7,06 (m, 2H); 5,65 (m, 1H); 3,85 (s, 3H); 3,80 (m, 2H); 3,22 (m, 1H); 2,59 (m, 1H); 2,45 (m, 2H); 1,13 (s, 3H); 1,10 (s, 3H).

¹³C-RMN (50MHz), CDCl₃ δ (ppm): 194,7; 175,05; 161,0; 134,8; 120,0; 115,2; 111,13; 79,62; 57,54; 55,5; 50,97; 37,48; 34,23; 32,69; 28,74; 28,62.

C,H : calc.: 44,59 - 4,57; obtida: 44,54 - 4,54.

P.F.: 108°C.

12b: ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8,05-8,10 (m, 2H); 7,03- 7,08 (m, 2H); 4,87(m, 1H); 3,86 (s, 3H); 3,84 (m, 2H); 2,10- 2,57 (m, 7H); 1,84-1,86 (m, 1H); 1,16 (s, 3H); 1,09 (s, 3H).

¹³C-RMN (50MHz), CDCl₃, δ (ppm): 197,75; 168,01; 162,50; 135,05; 120,00; 115,05; 110,27; 72,08; 56,42; 55,75; 50,52; 41,48; 31,95; 28,86; 27,93; 26,98; 16,55.

C,H : calc.: 44,74 - 4,85; obtida: 44,33 - 4,52. P.F.: 110°C.

13: ¹H-RMN (200MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8,05-8,10 (m, 2H); 7,03-7,09 (m, 2H); 5,43 (m, 1H); 3,75-3,95 (m, 2H); 3,87 (s, 3H); 3,29 (dd, J= 10,0 e 14,6 Hz, 1H)¹; 2,77 (dd, J= 3,8 e 14,6 Hz, 1H); 2,31 (s, 3H); 2,26 (s, 3H).

¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 194,18; 166,29; 162,35; 135,10; 119,42; 115,72; 112,26; 76,25; 57,58; 56,61; 36,82; 29,41; 14,96.

C,H: calc.: 40,50 - 4,08; obtida: 40,21 - 4,07.

P.F.: 105°C

14: ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8,02-8,09 (m, 2H); 7,01-7,05 (m, 2H); 5,41 (m, 1H); 4,18 (q, J=6,6 Hz, 2H); 3,71-3,95 (m, 2H); 3,84 (s, 3H); 3,24 (ddq, J=1,8; 10,0 e 15,2 Hz, 1H); 2,69 (ddq, J= 1,8; 4,6 e 15,2 Hz, 1H); 2,28 (t, J=1,8 Hz, 3H); 1,28 (t, J=6,6 Hz, 3H).

¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 167,33; 166,02; 159,92; 139,61; 115,17; 101,55; 99,57; 82,46; 59,76; 55,04; 36,58; 14,64; 14,37; 14,10.

C,H: calc.: 40,47 - 4,24; obtida: 40,34 - 4,06.

P.F.: 106°C.

AGRADECIMENTOS

FAPESP, CNPq e PADCT.

REFERÊNCIAS

- Comasseto, J.V.; Petragani, N.; *Synth. Commun.* (1983), 13, 889.
- Comasseto, J.V.; Ferraz, H.M.C.; Petragani, N.; Brandt, C.A.; *Tetrahedron Lett.* (1987), 28, 5611.
- Comasseto, J.V.; Grazini, M.V.A.; *Synth. Commun.* (1992), 000.
- Bartlett, P.; in "Asymmetric Synthesis"; Morrison, J.D.(Ed.), Academic Press, Vol. 3, p. 411 (1984).
- Brandt, C.A.; Comasseto, J.V.; Ferraz, H.M.C.; *Química Nova* (1991), 14, 165 e ref. aí citadas.

6. Jackson, W.P.; Ley, S.V.; Morton, J.A.; *J.Chem.Soc. Chem. Comm.* (1980) 1028.
7. Ley, S.V.; Lygo, B.; Molines, H.; Morton, J.A.; *J.Chem. Soc.Chem.Comm.* (1982) 1251.
8. Tiecco, M.; Testaferri, L.; Tingoli, M.; Bartoli, D.; Balducci, R.; *J.Org. Chem.* (1990), **55**, 429.
9. Antonioletti, S.; Bonadies, F.; Scettri, A.; *Tetrahedron Lett.* (1988), **29**, 4987.
10. Barrios, H.; Rock, M.C.; Salmon, M.; Walls, F.; *Bol. Inst. Quim. Univ. Auton. Mexico* (1969), **21**, 146.
11. Leyendecker, F.; Mardwille, G.; Conia, J.M.; *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1970), 549.
12. Johnson, A.W.; Markhan, E.; Price, R.; *Organic Syntheses*, (1965) **42**, 75.
13. Marvel, C.S.; Hager, F.D.; *Org.Synth.Coll.*, Vol.I (1948), 248.
14. Baldwin, J.E.; *J.Chem.Soc. Chem.Comm.* (1976), 734.
15. Lang, E.S.; Comasseto, J.V.; *Synth. Commun.* (1988) **18**, 301.
16. Comasseto, J.V.; Ferraz, H.M.C.; Brandt, C.A.; Gaeta, K. K.; *Tetrahedron Lett.* (1989), **30**, 1209.

Publicação financiada pela FAPESP