

Reação de Cicloadição [3+2] 1,3-Dipolar. Uma Metodologia Eficiente na Síntese de Sistemas 3,5-Isoxazolínicos Líquido-cristalinos.

Abel Schrader (IC), Olga M. S. Ritter (PQ), Ursula B. Vasconcelos (PG), Aloir A. Merlo (PQ).
aloir@iq.ufrgs.br.

Instituto de Química, UFRGS. Av. Bento Gonçalves, 9500, Campus do Vale, 91501-970, Porto Alegre, RS.

Palavras Chave: Cristal Líquido, Cicloadição 1,3-Dipolar, Reação de Sonogashira.

Introdução

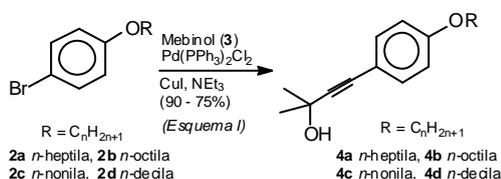
A reação de Cicloadição [3+2] 1,3-Dipolar de óxidos de nitrilas à alcenos é um excelente método de construção de sistemas isoxazolínicos, os quais, apresentam amplo espectro farmacológico.^{1,2}

A funcionalização nas posições 3 e 5 do anel isoxazolínicos permite a avaliação das propriedades físico-química na área tecnológica. Através das topologias moleculares dos sistemas isoxazolínicos, pode-se analisar os parâmetros moleculares para a síntese de materiais com aplicação tecnológica e de alto desempenho.³

Resultados e Discussão

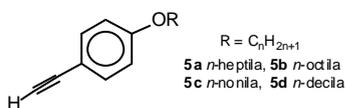
A síntese das moléculas alvos **10a-d** foi finalizada utilizando duas rotas de síntese alternativa. Para a construção do sistema isoxazolínico, optou-se pelo uso da reação de cicloadição [3+2] 1,3-dipolar entre os derivados de óxidos de nitrila e alcenos funcionalizados.⁴ A sub-unidade fenilacetilênica foi construída usando a reação de Sonogashira. Desta forma, diferentes intermediários chaves descritos nesta comunicação foram preparados.

Como ponto de partida, sintetizou-se uma série de éteres bromoarilas **2a-d**, via reação de alquilação, utilizando o material de partida, 4-bromofenol (**1**), com rendimento de 90-95%.

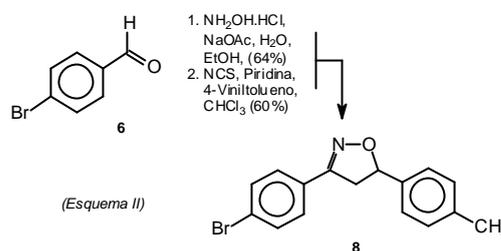


Na primeira alternativa de síntese de álcoois fenilacetilênicos protegidos **4a-d**, optou-se pela reação de Sonogashira com éteres arílicos **2a-d** e o re-agente mebinol (**3**), conforme Esquema I.

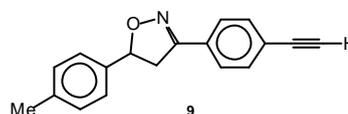
A desproteção dos alcinóis **4a-d** seguiu o protocolo KOH-Isopropanol. Os éteres acetilênicos **5a-d** foram obtidos com rendimentos de 80-95%.



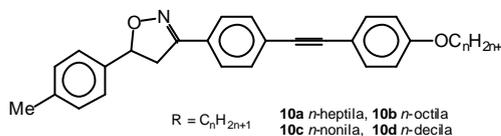
O esquema II, descreve a síntese da isoxazolina **8**, através da reação de cicloadição [3+2] 1,3-dipolar. O reagente 1,3-dipolar foi preparado *in situ* pela oxidação da oxima **7**, a qual foi obtida de **6**.



A síntese da isoxazolina **8**, permite-nos a possibilidade de uma segunda alternativa de síntese dos compostos de interesse. Aplicando a condição de Sonogashira em **8**, obteve-se o intermediário avançado **9** em duas etapas: i. alquinilação via mebinol (**3**) em 87%; ii. desproteção-KOH (88%).



Finalmente, as moléculas alvos **10a-d** foram sintetizadas através de um segundo acoplamento de Sonogashira, usando a combinação **8+5** ou **2+9**. Os produtos finais foram obtidos em 45-65% após purificação: cromatografia e recristalização.



Conclusões

Foram sintetizados novos materiais LC com comportamento nemático monotrópico.

Agradecimentos

CNPq, UFRGS-CNPq-PIBIC, CAPES, FAPERGS.

¹ Yashiro, A.; et al. *Synlett* **2000**, 361.

² Ko, D. H.; et al. *J. Med. Chem. Res.* **1998**, 8, 313.

³ Ritter, O. M. S.; et al. *Polymer Bull.* **2006**, no prelo.

⁴ Kateley, L. J.; et al. *J. Chem. Educ.*, **2002**, 79, 225.