

Estudos visando à obtenção de ceto-lactonas de anel médio

Helena M. C. Ferraz^{1*} (PQ), Luiz S. Longo Junior² (PQ), Alexandra C. Scalfo¹ (PG).
hmferraz@iq.usp.br

¹Instituto de Química, Universidade de São Paulo, CEP 05508-900, São Paulo - SP - Brasil. ²Universidade Federal de São Paulo, CEP 09972-270, Diadema - SP - Brasil.

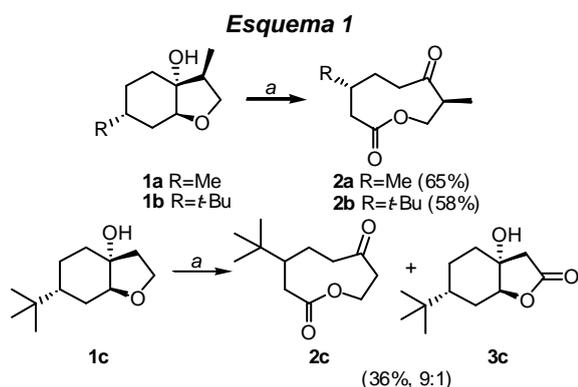
Palavras-Chave: lactonas de anel médio, clivagem oxidativa, tetróxido de rutênio

Introdução

Lactonas de anel médio (8 a 11 membros) são alvos sintéticos bastante importantes e unidades estruturais presentes em um grande número de produtos naturais.¹ Recentemente, demonstramos que a clivagem oxidativa de β-hidróxi-éteres bicíclicos promovida por tetróxido de rutênio (RuO₄) em condições catalíticas é um método eficaz para a preparação de ceto-lactonas de anel médio (9 e 10 membros).² Como extensão do trabalho, decidimos empregar novos solventes, eliminando o uso de solventes clorados (CCl₄), assim como verificar a influência da utilização de OXONE[®] como co-oxidante na geração *in situ* do RuO₄.

Resultados e Discussão

As condições clássicas para oxidações catalíticas promovidas por RuO₄ envolvem o uso de periodato de sódio (NaIO₄) como co-oxidante, em um sistema solvente bifásico composto por H₂O/MeCN/CCl₄.³ Inicialmente, testamos a clivagem oxidativa dos β-hidróxi-éteres bicíclicos **1a-c** utilizando apenas H₂O e MeCN como solvente. Entretanto, as ceto-lactonas de 9 membros **2a-c** foram obtidas em rendimentos inferiores aos relatados com o uso dos solventes clássicos^{2a} (Esquema 1).

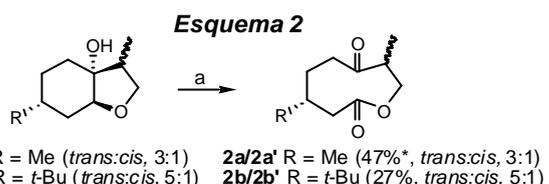


Reagentes e Condições: (a) 3,0 mol% RuCl₃.nH₂O, 4,1 eq. NaIO₄, CH₃CN:H₂O (1:1), ta, 80 min para **1a**, 60 min para **1b**, 70 min para **1c**.

Para o substrato **1c** também foi observada, pela análise do espectro de RMN ¹H, a formação de ca. 10% da β-hidróxi-lactona **3c**.

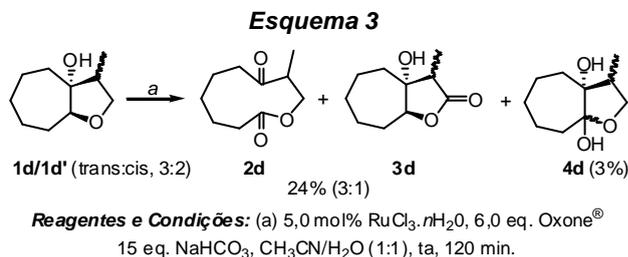
O uso de Oxone[®] como co-oxidante também foi investigado. Assim, submetemos **1a/1a'** e **1b/1b'** à clivagem oxidativa com RuO₄ utilizando OXONE[®] em H₂O/CH₃CN (1:1). Entretanto, as ceto-lactonas

2a/2a' e **2b/2b'** foram obtidas em baixos rendimentos (Esquema 2).



Reagentes e Condições: (a) 4,0 mol% RuCl₃.nH₂O, 3,0 eq. Oxone[®], 6,2 eq. NaHCO₃, CH₃CN/H₂O (1:1), ta, 90 min. * rendimento bruto

Analogamente, os β-hidróxi-éteres **1d/1d'** forneceram a ceto-lactona de 10 membros **2d**, juntamente com a β-hidróxi-lactona **3d**, na proporção de 3:1 (determinada por RMN ¹H); foram observados também traços (ca. 3%) do α-hidróxi-hemicetal **4d** (Esquema 3).



Conclusões

A utilização de MeCN/H₂O nas reações de clivagem oxidativa de β-hidróxi-éteres por RuO₄ permitiu a obtenção de ceto-lactonas de 9 membros em rendimentos moderados, mesmo em condições reacionais ainda não otimizadas. Já o uso de Oxone[®] como co-oxidante levou a resultados insatisfatórios, em comparação com aqueles obtidos com NaIO₄. Embora o Oxone[®] seja capaz de gerar o RuO₄ *in situ*, aparentemente não é capaz de promover a clivagem do α-hidróxi-hemicetal formado como intermediário reacional.^{2a}

Agradecimentos

CNPQ, CAPES e FAPESP.

¹ (a) Longo, L. S., Jr.; Bombonato, F. I.; Ferraz, H. M. C. *Quim. Nova* **2007**, no prelo; (b) Rousseau, G. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 2777.

² (a) Ferraz, H. M. C.; Longo, L. S., Jr. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1337;

(b) Ferraz, H. M. C.; Longo, L. S., Jr., resultados não publicados.

³ Para artigo de revisão sobre os usos do RuO₄, ver; Plietker, B. *Synthesis* **2005**, 2453.