

Reação de α -arilação da tetralona catalisada por paládio: estudos visando a síntese de pterocarpanos

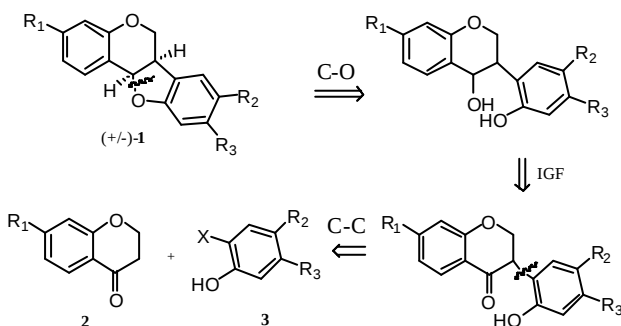
Danilo P. Sant'Ana(PG)¹; Marta C.L.S. Maior(IC)², Paulo R.R. Costa(PQ)¹. lqb@nppn.ufrj.br

¹Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais -Universidade Federal do Rio de Janeiro (NPPN-UFRJ); 2-Faculdade de Farmácia- Universidade Federal do Rio de Janeiro (FF-UFRJ)

Palavras Chave: Alfa-arilação, Paládio, Catálise, 6a-hioxipterocarpano

Introdução

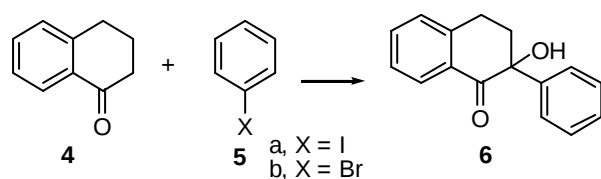
Pterocarpanos, 6a-hioxipterocarpanos e pterocarpenos são isoflavonóides¹ que atuam como fitoalexinas, ou seja substâncias de defesa das plantas à invasões por bactérias, fungos e vírus. Ao longo dos últimos anos vem aumentando o interesse nestas substâncias com a descoberta novas atividades biológicas e o estudo de análogos sintéticos.^{1,2} Embora diversas sínteses para pterocarpanos sejam descritas na literatura,³ nosso laboratório vem desenvolvendo uma estratégia sintética alternativa para preparar esse grupo de substâncias, cuja análise retrosintética é mostrada no esquema 1. A etapa chave da nossa proposta é a reação de α -arilação de 2,3-diidrocromenos-4-onas (**2**) por fenóis halogenados na posição *orto* (**3**), catalisada por paládio.⁴



Esquema 1. Retrosíntese proposta para a obtenção de pterocarpanos (**1**).

Resultados e Discussão

Começamos os estudos com a molécula modelo, a tetralona **4**, usando o iodobenzeno e o bromobenzeno como agentes arilantes (Esquema 2). Os resultados estão sumarizados na tabela 1.



Esquema 2. Reação de α -arilação de **4**.

Tabela 1. Condições e rendimentos para a α -arilação de **4**.

	5	Cond.	Catal.	Ligante	6
1	a	A	Pd(AcO) ₂	P(n-Bu) ₃	42%
2	a	A	Pd(AcO) ₂	P(Ph) ₃	MP
3	b	A	Pd(AcO) ₂	P(n-Bu) ₃	MP
4	b	A	Pd(AcO) ₂	P(o-Tol) ₃	32%
5	b	B	Pd(AcO) ₂	P(o-Tol) ₃	N
6	b	B	Pd ₂ (dba) ₃	P(o-Tol) ₃	N

Reação foi realizada com excesso de 0,2 equiv. da cetona como em outros trabalhos. O tempo reacional foi de pelo menos 48 horas. A: NaC(CH₃)₃, THF como solvente, temperatura de 60°C; B: NaC(CH₃)₃, Tolueno como solvente temperatura de 90°C. MP: mistura complexa de produtos; N: reagente não foi consumido completamente, determinado por CG.

Surpreendentemente, a reação de α -arilação foi acompanhada de uma reação de hidroxilação, conduzindo ao aduto A caracterização da substância **2** foi feita através de RMN de H e C¹³(APT) e confirmada por espectrometria de massa.

Conclusões

Os dados até então obtidos demonstram que essa reação pode ser promissora para síntese de 6a-hioxipterocarpano, porém os rendimentos ainda se mostram insatisfatórios. A abrangência desta reação vem sendo estudada pelo uso de novas cetonas e *orto*-iodofenóis como reagentes.

Agradecimentos

CNPq, UFRJ, Central analítica do NPPN-UFRJ

¹ Veitch, N.C.; *Nat. Prod. Rep.* 2007, 24(2), p. 417.

² da Silva, A.J.M., A.L. Coelho, A.B.C. Simas, et al.; *Bioorg. Med.Chem.Lett.* 2004, 14(2), p. 431; Militao, G.C.G., I.N.F.

Dantas, C. Pessoa, et al.; *Life Sci.* 2006, 78(20), p. 2409.

³ Murugesu, M.G., K. Subburaj; G.K. Trivedi; *Tetrahedron.* 1996, 52(6), p. 2217.; Antus, S., A. Gottsegen, P. Kolonits, et al.; *J. Chem. Soc.-Perkin Trans. 1.* 1982(6), p. 1389.

⁴ Negishi, E., J. In *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*; Negishi, E., Ed.; John Wiley & Sons: New York, 2000; Vol. 2, p 693.

