

Estudos sobre a síntese de indanos

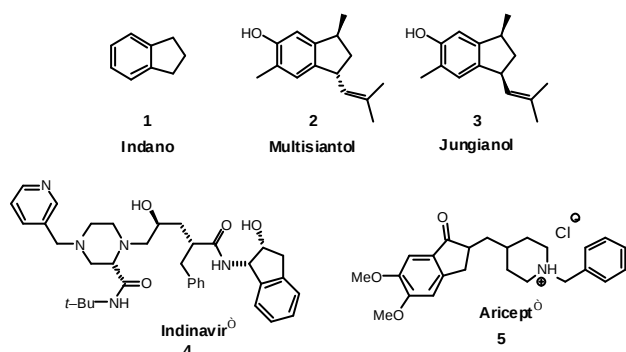
Emílio C. de Lucca Júnior¹ (IC), Daiane C. Sass¹ (PG), Kleber T. de Oliveira¹ (PQ), Gil V. J. da Silva¹ (PQ), Mauricio G. Constantino^{1*} (PQ). * mgconsta@usp.br

Departamento de Química da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto-USP.
síntese de indanos, ciclizações, Reagente de Stryker

Introdução

Estruturas do tipo indano **1** (figura 1) constituem o esqueleto carbônico de vários produtos naturais como o mutisiantol (**2**) e o jungianol (**3**),ⁱ além de outras substâncias com propriedades farmacológicas significativas. Os produtos naturais **2** e **3** têm sido encontrados na formulação de várias fragrâncias; o fármaco Indinavir[®] (**4**) tem sido utilizado como um dos constituintes do coquetel anti-AIDS (como inibidor da HIV-protease) e o Aricept[®] (**5**) no tratamento de sintomas relacionados ao mal de Alzheimer.

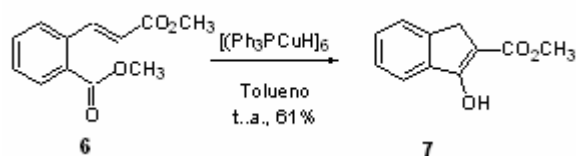
Figura 1



Resultados e Discussão

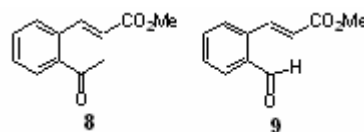
Para a preparação de anéis do tipo indano, propusemos uma metodologia que consiste na utilização de uma reação de adição 1,4-regiosseletiva de hidreto em sistemas α,β -insaturados ligados a um anel aromático; para estas transformações propusemo-nos a utilizar o reagente de Stryker,ⁱⁱ $[(\text{Ph}_3\text{P})\text{CuH}]_6$, um redutor bastante régio, químico e estereosseletivo segundo alguns exemplos da literatura.ⁱⁱⁱ Recentemente obtivemos um resultado preliminar que reforça o prospecto destas transformações que pretendemos realizar (esquema 1).^{iv}

Esquema 1



Dessa forma, Iniciamos nossos estudos utilizando primeiramente como substrato, os compostos **8** e **9** (figura 2).

Figura 2



Quando reagimos o substrato **8** com 0,5 equivalente de $[(\text{Ph}_3\text{P})\text{CuH}]_6$ em tolueno à temperatura ambiente, observamos a ocorrência da reação de adição conjugada seguida de ciclização originando os compostos **10** e **11**, após meia hora de reação com rendimentos respectivamente de 16% e 74%. Já para o substrato **9** a conversão total ocorre após uma hora formando também os compostos desejados **12** e **13**, com rendimento total de 79% da mistura na proporção de 40% para 60% dos diastereoisômeros, sendo esta proporção determinada através do RMN de ^1H da mistura, devido à dificuldade de separação destes diastereoisômeros (tabela 1).

Tabela 1

	Substrato	Equiv. hidreto	t (h)	Produto	%
I		0,5	0,5		16
					74
II		0,5	1		79

Conclusões

Concluimos que a reação com o reagente de Stryker em sistemas aromáticos semelhantes ao estudado, é um método muito eficiente para a preparação de anéis do tipo indano.

Agradecimentos

Agradecemos à FAPESP, ao CNPq e à CAPES pelo apoio financeiro.

ⁱ – Ferraz, H. M. C.; Aguilar, A. M.; Silva Jr., L. F.; Craveiro, M. V. *Quim. Nova* **2005**, 28(4), 703.

ⁱⁱ – Mahoney, W. S.; Bretensky, D. M.; Stryker, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 291.

ⁱⁱⁱ – a) Chung, W. K.; Chiu, P. *Synlett* **2005**, 1, 55. b) Chiu, P.; Leung, S. K. *Chem. Commun.* **2004**, 2308. c) Kamenecka, T. M.; Overman, L. E.; Sakata, S. K. L. *Org. Lett.* **2002**, 4, 79.

^{iv} Sass, D. C.; Oliveira, K. T.; Silva, G. V.; Constantino, M. G. 28^a Reunião da Sociedade Brasileira de Química QO-120 **2005**.