

Síntese de 3,4,7-trimetil-1-indanona a partir da 2,5-hexanodiona e estudos mecanísticos por meio de ESI-MS

Luísa C. Noronha (IC)*, Antonio C. Herrera Braga (PQ), Vanessa G. dos Santos (PG), Thaís Regiani (PG), Marcos N. Eberlin (PQ). *lu.noronha@gmail.com

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Caixa Postal 6154, CEP 13083-970, Campinas - SP

Palavras Chave: ESI-MS, estudo mecanístico, 1-indanona

Introdução

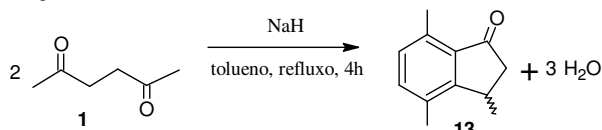
As 1-indanonas são importantes intermediários para fármacos, compostos biologicamente ativos e ligantes de catalisadores de polimerização de olefinas. Entre as rotas mais comuns para sua síntese estão as acilações e alquilações de Friedel-Crafts a partir de cloretos de ácido catalisados por ácidos de Lewis e/ou ácidos próticos devido a sua eficiência e conveniência.^{1,2}

Neste projeto, é proposta uma rota sintética inédita para a preparação da 3,4,7-trimetil-1-indanona partindo-se da 2,5-hexanodiona.

Como as propostas mecanísticas apresentavam intermediários carregados, utilizou-se a técnica de ESI-MS para acompanhamento da reação. Para elucidar a estrutura dos intermediários, estes foram isolados e dissociados no modo tandem (ESI-MS/MS).^{3,4}

Resultados e Discussão

Foi realizada a síntese da 3,4,7-trimetil-1-indanona (**13**) a partir da 2,5-hexanodiona (**1**) em meio de NaH utilizando-se tolueno como solvente em 4h de refluxo (Esquema 1). O rendimento obtido para a reação foi de 70%.



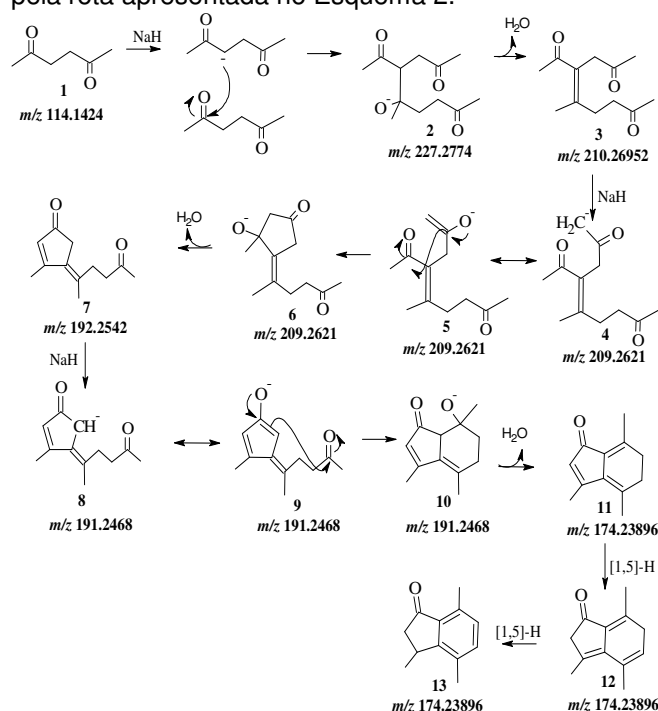
Esquema 1. Reação de síntese da 3,4,7-trimetil-1-indanona.

Foram propostos dois mecanismos distintos para a ocorrência de tal reação. Retiraram-se alíquotas logo após o início da reação e ao término desta, e estas foram analisadas por ESI(+)-MS, utilizando-se MeCN como solvente. Tiraram-se também espectros MS/MS dos picos de maior intensidade, a fim de observar suas fragmentações.

No espectro, foi observada a presença de um pico de m/z 233, correspondente ao intermediário **4** protonado e sodiado, e de picos de m/z 193, 215 e 296, que são correspondentes ao intermediário **7** do mecanismo elucidado no Esquema 2, sendo este protonado, sodiado e sodiado complexado com uma molécula de acetonitrila, respectivamente. Observa-se também que o pico de m/z 175, correspondente à molécula **13** protonada, aumenta de intensidade no

espectro da segunda alíquota em relação à primeira, enquanto os picos correspondentes aos intermediários diminuem suas intensidades, o que indica que conversão de **1** para **13** aumenta.

Portanto, foi possível assumir que a reação ocorre pela rota apresentada no Esquema 2.



Esquema 2. Mecanismo aceito para a reação.

Conclusões

A 3,4,7-trimetil-1-indanona (**13**) pode ser sintetizada em meio básico, por meio da desprotonação e ataque nucleofílico entre duas moléculas de 2,5-hexanodiona (**1**), levando a perda de uma molécula de água. Sequência de ataques nucleofílicos intramoleculares e desidratações, seguida de dois rearranjos sigmatrópicos do tipo [1,5]-H consecutivos levam a formação de **13**, como foi comprovado por ESI(+)-MS.

Agradecimentos

FAPESP e Laboratório ThoMSon

¹ Yin, W.; Ma, Y.; Xu, J.; Zhao, Y. *J Org Chem.* **2006**, *71*, 4312.

² Polo, E. C.; Silva-Filho, L. C.; Silva, G. V. J.; Constantino, M. G. *Quim. Nova.* **2008**, *31*, 763.

³ Santos, L. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 235.

⁴ Eberlin, M. N. *Eur. J. Mass Spectrom.* **2007**, *13*, 19.