

Síntese de β,β -Diarilacrilatos simétricos via reação de Heck-Matsuda: Uma rota eficaz para Indanonas biologicamente ativas.

Jason G. Taylor* e (PQ), Rodrigo da Silva Ribeiro (PQ), Carlos Roque D. Correia (PQ).

Instituto de Química - UNICAMP - CP 6154 - CEP 13083-970, Campinas, SP, Brasil. *taylex18@yahoo.co.uk.

Palavras Chave: reação de Heck-Matsuda, sais de arenodiazônio, paládio, diarilacrilato, Indanona, anticâncer.

Introdução

Sistemas diarilmetânicos, onde ambas as unidades arílicas são idênticas, podem ser encontrados em vários produtos naturais (Figura 1).

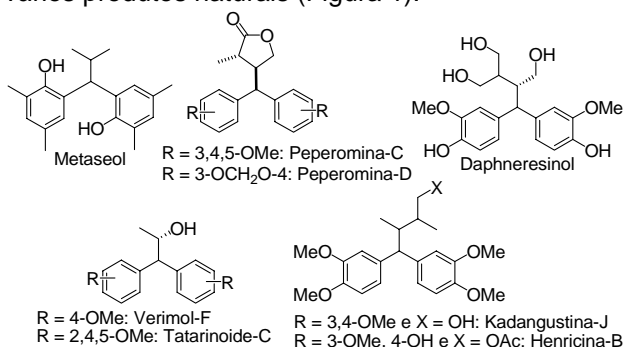


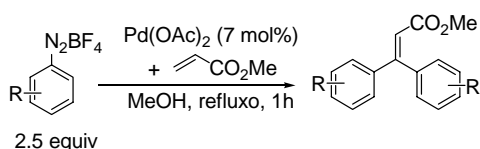
Figura 1. Produtos Naturais

Estas substâncias são geralmente preparados a partir das diarilcetonas por uma reação de Wittig. No entanto, em cetonas com grupos doadores, a reação de Wittig é consideravelmente lenta e necessita de uma bases fortes sob condições de refluxo. Por outro lado, a reação de Heck-Matsuda (HM) envolvendo o acoplamento de sais de arenodiazônio com acrilatos é rápida e funciona melhor para sais de arenodiazônio ricos em elétrons. Deste modo, decidimos investigar a reação de HM com acrilato de metila, visando sua aplicação na síntese da indanona biologicamente ativa (1).

Resultados e Discussão

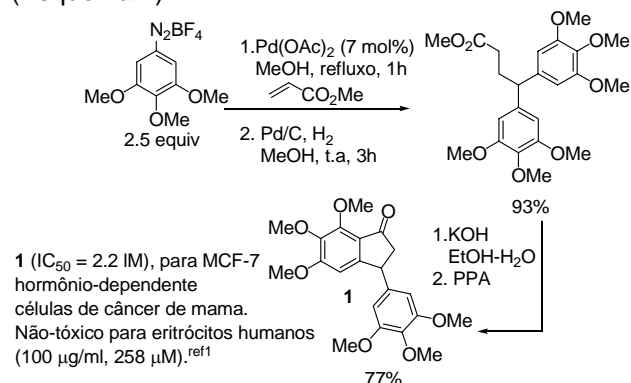
Após uma investigação preliminar da quantidade de catalisador e condições da reação, a melhor condição reacional foi definida pelo uso de metanol e Pd(OAc)₂ como catalisador, sem a adição de base. Este protocolo foi aplicado a diversos sais de arenodiazônio, sendo alguns exemplos apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Reação de Heck-Matsuda do acrilato de metila com sais de arenodiazônio.



	R	Rend/%		R	Rend/%
1	4-OMe	95	5	2,4-(OMe) ₂	90
2	2-OMe	90	6		88
3	3,4-(OMe) ₂	93	7		92
4	3,4,5-(OMe) ₃	92	8	3-Cl, 4-OMe	94

Estes resultados promissores nos motivou a explorar a aplicação desta reação na preparação da indanona 1, um composto anticancerígeno (Esquema 1).



Esquema 1. Sínteses da indanona 1.

Conclusões

Um eficiente protocolo para a preparação de acrilatos β,β -disubstituídos foi desenvolvido. Este método baseia-se numa reação de HM do acrilato de metila com sais de arenodiazônio contendo grupos doadores de elétrons. A metodologia também fornece uma rota conveniente para 3-arilindanonas que apresentam propriedades anticancerígenas.

Agradecimentos

Agradecemos a FAPESP pelo apoio financeiro.

¹ Saxena, H. O.; Faridi, U.; Srivastava, S.; Kumar, J. K.; Darokar, M. P.; Luqman, S.; Chanotiya, C. S.; Krishna, V.; Negi, A. S.; Khanuja, P. S., *J. C. Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2008**, *18*, 3914.