

Síntese Assimétrica de Indanos mediada por Reagentes de Iodo Hipervalente Opticamente Ativos

Aline Utaka^{1*} (IC), Iris R. M. Tébeka¹ (PG), Luiz F. Silva Jr.¹ (PQ)

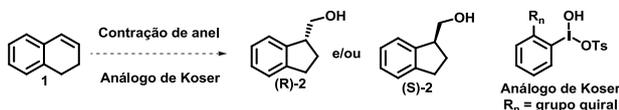
¹Instituto de Química, Universidade de São Paulo, CP 26077, CEP 05513-970, São Paulo SP, Brasil

*aline.utaka@usp.br, luzfsjr@iq.usp.br

Palavras Chave: Síntese assimétrica, indano, contração de anel, iodo hipervalente

Introdução

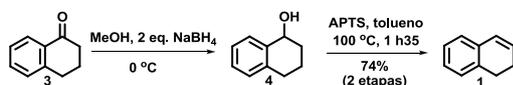
A unidade indânica, que consiste de um anel benzênico fundido a um anel ciclopentânico, está presente em diversas moléculas com atividade biológica. Nos últimos anos, o nosso grupo estudou reações de contração de anel mediadas por reagentes de iodo hipervalente¹ (HTIB ou reagente de Koser) que forneceram indanos.^{2,3} Considerando-se esses resultados, pretende-se estudar a reação de contração de anel do 1,2-di-hidronaftaleno (**1**) com reagentes de iodo(III) quirais visando à síntese assimétrica de indanos (Esquema 1).



Esquema 1. Síntese assimétrica de indanos.

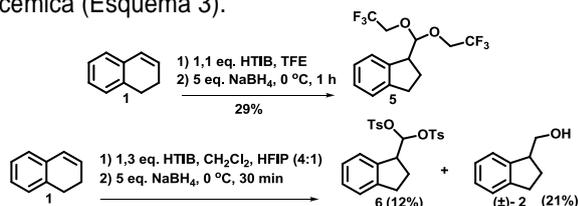
Resultados e Discussão

O 1,2-di-hidronaftaleno (**1**), substrato empregado nos testes, foi obtido em 2 etapas a partir da α -tetralona (**3**).



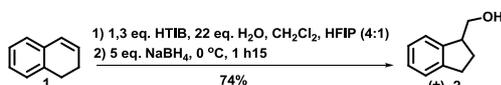
Esquema 2. Preparação do 1,2-di-hidronaftaleno (**1**).

Promovendo-se a reação com HTIB nos solventes TFE - CF₃CH₂OH e HFIP - (CF₃)₂CHOH, foram obtidos diferentes produtos, dentre os quais a mistura de indanos racêmica (Esquema 3).



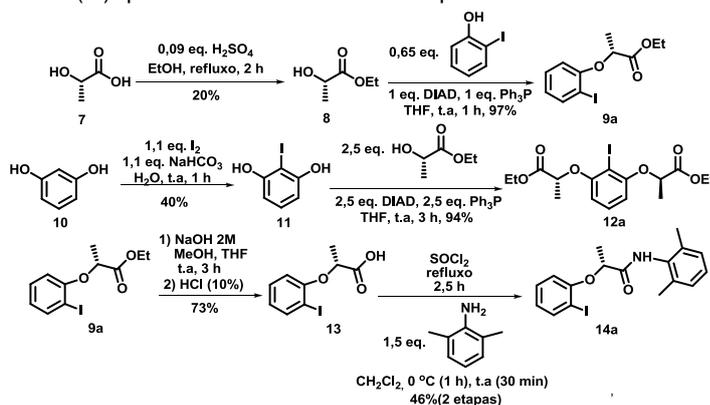
Esquema 3. Contração de anel em TFE e HFIP.

A etapa chave para a formação de (\pm)-**2** é a adição nucleofílica de um grupo hidroxila a um carbocátion benzílico.² Promovendo-se a reação na presença de água, que é um nucleófilo doador de OH, obteve-se a mistura racêmica em bom rendimento (Esquema 4), que foi empregada no desenvolvimento do método analítico via cromatografia gasosa quiral.



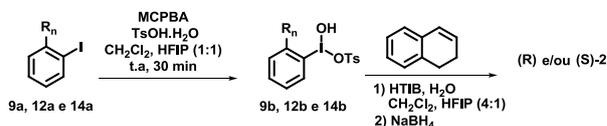
Esquema 4. Síntese do indano (\pm)-**2**.

As etapas empregadas na síntese dos reagentes de iodo(III) quirais^{4,5} encontram-se no Esquema 5.



Esquema 5. Síntese dos reagentes de iodo(III) quirais.

Após a obtenção dos reagentes de iodo(III) quirais, os análogos de Koser foram preparados através de reação de oxidação⁶ (Esquema 6). Promovendo-se a contração de anel *in situ*, obteve-se o indano **2** não racêmico em todos os casos.⁷ Os resultados encontram-se na tabela 1.



Esquema 6. Síntese dos análogos de Koser.

Tabela 1. Reação de (**1**) com iodo(III) quiral.

Reagente	Rendimento	Excesso enantiomérico	
9b	46%	(S)-2	11% ee
12b	11%	(S)-2	09% ee
14b	-	(S)-2	13% ee

Conclusões

Empregando-se os reagentes de iodo(III) quirais, obteve-se a mistura de indanos não racêmica em rendimentos variáveis com o isômero (S)-**2** em pequenos excessos enantioméricos. Novas condições serão investigadas para tornar o método eficiente.

Agradecimentos

CNPq/FAPESP/CAPES

¹Silva, L. F., Jr.; Olofsson, B. *Nat. Prod. Rep.* **2011**, *28*, 1722. ²Siqueira, F. A. et al., *J. Braz. Chem. Soc.* **2011**, *22*, 1795. ³Silva, L. F., Jr. et al., *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1433. ⁴Fujita, M. et al., *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8691. ⁵Uyanik, M. et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2175. ⁶Merritt, E. A. et al.; *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 7416. ⁷Caro, Y. et al.; *Tetrahedron-Asym.* **2003**, *14*, 3689.