

# Síntese de $\gamma$ -butenolídeos via abertura de epóxido catalisada por montmorillonite K10

Lucas C. C. Vieira (PG)\*, Bianca T. Matsuo (IC), Arlene G. Corrêa (PQ), Márcio W. Paixão (PQ)

<sup>1</sup>Laboratório de Síntese de Produtos Naturais – Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, 13565-905- São Carlos, SP. \*lucas\_curcino@hotmail.com

Palavras Chave:  $\gamma$ -butenolídeos, chalconas, montmorillonite K10

## Introdução

$\gamma$ -Butenolídeos, como por exemplo, a *iso*-cladospolida B (Figura 1), são encontrados em cerca de 13.000 produtos naturais<sup>1</sup>. Esta classe de compostos apresenta várias atividades biológicas incluindo antibiótica, antifúngica, e propriedades neurotóxicas. Também são encontrados em hormônios de plantas<sup>2</sup>, o que torna interessante o desenvolvimento de novas metodologias para a síntese de análogos  $\gamma$ -butenolídeos.

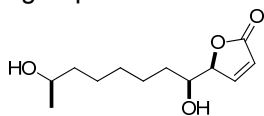


Figura 1. *iso*-cladospolide B.

A abordagem mais utilizada para o preparo de butenolídeos opticamente ativos tem sido baseada na funcionalização de derivados de 2-siloxifurano e recentemente através de reação aldólica vinílica organocatalisada<sup>3</sup>. Neste trabalho foi desenvolvida uma nova rota sintética para a obtenção de análogos  $\gamma$ -butenolídeos via abertura de epóxido catalisada por montmorillonite K10.

## Resultados e Discussão

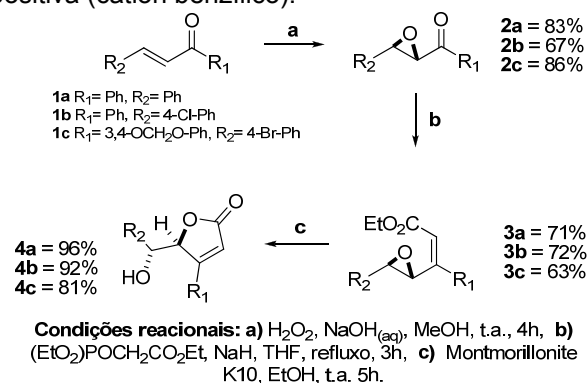
A síntese dos derivados  $\gamma$ -butenolídeos foi realizada em três etapas a partir das chalconas **1a-c**. A reação de epoxidação foi realizada com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e NaOH como base<sup>4</sup>.

A introdução do éster  $\alpha,\beta$ -insaturado foi feita através da reação de Horner–Wadsworth–Emmons, utilizando fosfonoacetato de etila e hidreto de sódio em THF<sup>5</sup>.

A reação de abertura do epóxido e ciclização foi estudada empregando diferentes ácidos de Lewis como ácido *p*-toluenossulfônico, trifluoracético, e as resinas ácidas Amberlyst e montmorillonite K10. O melhor resultado obtido foi utilizando montmorillonite K10, o qual levou a formação de **4a-c** com rendimentos de 81-96% (Esquema 1).

Foi realizada a síntese de derivados  $\gamma$ -butenolídeos contendo grupos doadores e retiradores de elétrons em bons rendimentos, mostrando assim a versatilidade desta rota sintética. Foi obtido apenas um diastereoisômero, mostrando que as reações de epoxidação e ciclização são altamente estereosseletivas. A formação da  $\gamma$ -lactona ocorre

devido à abertura do epóxido no carbono adjacente ao grupo R<sub>2</sub>, o qual estabiliza melhor a carga positiva (cátion benzílico).



Esquema 1. Síntese dos  $\gamma$ -butenolídeos **4a-c**.

## Conclusões

Foi desenvolvida uma nova rota sintética para a síntese de  $\gamma$ -butenolídeos, partindo de substratos simples (chalconas). A última etapa reacional foi realizada utilizando montmorillonite K10 como catalisador e etanol como solvente, contemplando assim princípios de química verde. Como perspectiva deste trabalho, será realizada a síntese de  $\gamma$ -butenolídeos **4** de forma assimétrica utilizando organocatalisadores quirais preparados em nosso grupo<sup>6</sup>.

## Agradecimentos

FAPESP, CNPq e CAPES.

<sup>1</sup> Este número é baseado em Beilstein database.

<sup>2</sup> a) Huang, S.; Yang, L.; Xiao, W.; Lei, C.; Liu, J.; Lu, Y.; Weng, Z.; Li, L.; Li, R.; Yu, J.; Zheng, Q.; Sun, H. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 4816. b) Kamel, H. N.; Ferreira, D.; Garcia-Fernandez, L. F.; Slattery, M. *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 1223. c) Wang, Y.; Tang, C.; Dien, P.; Ye, Y. *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 1356.

<sup>3</sup> a) Casiraghi, G.; Battistini, L.; Curti, C.; Rassu, G.; Zanardi, F.; *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 3076. b) Zhang, Y.; Yu, C.; Ji, Y.; Wang, W. *Chem. Asian J.* **2010**, *5*, 1303. c) Claraz, A.; Oudeyer, S.; Levacher, V. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 841.

<sup>4</sup> Marques, C. S.; Ramalho, J. P. P.; Burke, A. J. *J. Phys. Org. Chem.* **2009**, *22*, 735.

<sup>5</sup> Tarver, J. E.; Joullié, M. M. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 815.

<sup>6</sup> a) Deobald, A. M.; Corrêa, A. G.; Rivera, D. G.; Paixão, M. W. *Org. Biomol. Chem.*, **2012**, *10*, 7681. b) Deobald, A. M.; Corrêa, A. G.; Paixão, M. W. Application of New Organocatalysts on Asymmetric Epoxidation of Chalcones, 14<sup>th</sup> BMOS.